

Titre: Techniques d'imagerie fonctionnelle du système respiratoire par
Title: tomographie d'impédance électrique

Auteur: Sergio Cammarata
Author:

Date: 2013

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Cammarata, S. (2013). Techniques d'imagerie fonctionnelle du système
Citation: respiratoire par tomographie d'impédance électrique [Mémoire de maîtrise, École
Polytechnique de Montréal]. PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/1093/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/1093/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Robert Guardo, & Hervé Gagnon
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

TECHNIQUES D'IMAGERIE FONCTIONNELLE DU SYSTÈME
RESPIRATOIRE PAR TOMOGRAPHIE D'IMPÉDANCE ÉLECTRIQUE

SERGIO CAMMARATA

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

AVRIL 2013

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

TECHNIQUES D'IMAGERIE FONCTIONNELLE DU SYSTÈME RESPIRATOIRE PAR
TOMOGRAPHIE D'IMPÉDANCE ÉLECTRIQUE

présenté par : CAMMARATA Sergio

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

M. SAVARD Pierre, Ph.D., président

M. GUARDO Robert, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. GAGNON Hervé, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. BERTRAND Michel, Ph.D., membre

DÉDICACE

*À Marco,
durant toutes ces années,
mon très cher camarade d'école.*

*A Marco,
in tutti questi anni,
mio amatissimo compagno di scuola.*

REMERCIEMENTS

Pendant mes années d'études au Canada beaucoup de gens m'ont aidé. Sûr de ne pas arriver à exprimer tout le bien que je ressens à leur égard, j'essaierai, au risque d'être trop mignard et prolix, de souligner toute la gratitude que j'aurai éternellement envers eux.

Tout d'abord, je remercie tout le personnel de l'*École Polytechnique de Montréal* et celui du *Politecnico di Milano* qui m'ont permis de participer avec succès à mon projet de double diplôme : je remercie particulièrement Francine Cournoyer, la première personne qui m'a très chaleureusement apporté son aide et soutenu à l'École Polytechnique. Je saisis également ce moment pour adresser ma gratitude au *Conseil de Recherches en Sciences Naturelles et en Génie du Canada* grâce auquel j'ai reçu une aide financière très utile.

Je remercie les amis, en vérité une partie d'entre eux, que j'ai rencontrés dans cette aventure : Francesca, Jacopo, Davide et Giuseppe, avec lesquels j'ai partagé au début de nombreux moments difficiles, mais également d'autres extrêmement surprenants; Matteo, Simone, Mariachiara et d'autres encore, grâce auxquels j'ai vécu une dimension de l'Homme et de la Réalité, pour moi, auparavant, pas très claires; Jean-Christophe, Mathieu, Yannick, Elizabeth, Arno et Julien, avec lesquels j'ai partagé la « vie de laboratoire » dans un cadre heureux et calme.

Je remercie le Professeur Antonio Pedotti, directeur de mémoire pour le *Politecnico di Milano*, qui pendant tout le projet a été disponible et gentil avec moi.

Je remercie Hervé Gagnon, à mon humble avis ingénieur et codirecteur de recherche du plus haut niveau, dont la connaissance encyclopédique j'ai eu le privilège de bénéficier.

Je remercie spécialement le Professeur Robert Guardo, non seulement directeur de recherche infiniment disponible et attentif, mais aussi toujours aimable et chaleureux envers moi.

Finalement, je remercie toute ma famille, le centre de ma vie : les grands-pères, qui seraient très fiers de leur petit-fils; les grands-mères, actuellement fières et toujours attentionnées envers moi; Maman et Papa, qui m'ont toujours soutenu avec beaucoup d'Amour et d'affection; Andrea et Flavia, avec qui je continuerai à partager les joies que la vie nous apportera; Marco, mon frère jumeau et meilleur Ami, toujours à mes côtés pendant toutes ces années sur les bancs d'école; Tatiana, copine tendre et gentille, qui m'a toujours soutenu et encouragé pendant les derniers moments de ce voyage... *grazie mille!*

RÉSUMÉ

Les maladies liées au système respiratoire ont un impact socio-économique très important. Par exemple, en 2008, le taux de mortalité mondiale causée par les tumeurs malignes, les infections et les maladies de l'appareil respiratoire a été de 15 %. Ces dernières comprennent des maladies caractérisées par des rapports ventilation/perfusion faibles, comme l'asthme, l'œdème pulmonaire, le syndrome de détresse respiratoire aiguë et la bronchite chronique et également des maladies caractérisées par des rapports ventilation/perfusion élevées comme l'emphysème, l'embolie pulmonaire et la broncho-pneumopathie chronique obstructive.

En raison du large spectre d'anomalies respiratoires, le développement de nouvelles méthodes et d'instruments pour le monitoring du système respiratoire et le diagnostic des maladies qui lui sont associées demeure très pertinent. Un exemple de ces nouveaux instruments est le système de tomographie d'impédance électrique (TIE), développé à l'Institut de Génie Biomédical (IGB) de l'École Polytechnique de Montréal.

La TIE est une technique qui permet d'obtenir l'image de la distribution spatio-temporelle des propriétés électriques des tissus biologiques impliqués dans l'activité cardio respiratoire. L'acquisition de données de TIE s'effectue au moyen d'électrodes que l'on fixe sur le pourtour du thorax. Ces électrodes servent à appliquer un courant sinusoïdal de faible amplitude et à mesurer les différences de potentiel qui résultent du passage du courant dans les tissus du thorax. Un algorithme de reconstruction permet de traiter ces données pour produire des images de la distribution de conductivité électrique. La TIE est donc une technique non invasive que l'on peut utiliser pour le monitoring de longue durée de patients. Les systèmes de TIE sont sécuritaires, compacts, et peu coûteux à l'achat et en frais d'opération. En contraste, d'autres techniques d'imagerie médicale, comme la scintigraphie et la tomodensitographie, requièrent des appareils coûteux et encombrants qui comportent l'administration de substances radioactives ou encore l'exposition aux rayons X.

L'interprétation des images de TIE est toutefois difficile en raison de leur faible résolution spatiale et de la superposition de différents phénomènes physiologiques. L'objectif du projet exposé dans ce mémoire est de repousser ces limites en mettant en œuvre des techniques d'imagerie fonctionnelle qui permettent d'extraire des informations d'intérêt clinique.

Notre travail s'est appuyé sur des techniques d'imagerie fonctionnelle décrites dans la littérature scientifique qui ont été validées par des traitements de données en différé. Nous croyons que ces techniques n'auront de véritable impact que si elles peuvent être exécutées en temps réel de façon à ce que les informations qu'elles fournissent puissent être utilisées par le personnel médical pour mieux gérer le traitement des patients surveillés par TIE. Pour cette raison, des efforts ont été consacrés pour optimiser la rapidité et l'efficacité d'exécution des algorithmes de traitement.

Trois techniques d'imagerie fonctionnelle ont été retenues parmi les nombreuses variantes proposées; ces techniques utilisent soit des mesures de variance, soit une analyse spectrale par transformée de Fourier ou encore la régression polynomiale des valeurs de chaque pixel d'une séquence d'images. Elles ont été mises en œuvre par des modules basés sur l'architecture de programmation MEMTA développée à l'IGB. Ces modules ont été écrits en langage C++ en utilisant des bibliothèques standards de fonctions mathématiques et graphiques afin d'exploiter de façon optimale les ressources du CPU et des multiples processeurs des cartes graphiques. L'efficacité de ces implémentations est telle que les trois techniques d'imagerie fonctionnelle peuvent être exécutées simultanément en utilisant moins de 60 % de l'unité centrale et de la mémoire vive d'un ordinateur personnel de moyenne gamme.

Une étude pilote a été réalisée pour valider les techniques développées. Dans cette étude, un adulte en bonne santé a été ventilé mécaniquement en mode de respiration *assistée à pression contrôlée*. Les résultats démontrent que les techniques développées séparent les composantes des images de TIE associées à la ventilation et à la perfusion pulmonaires et élaborent des images dont l'interprétation par d'éventuels usagers cliniciens serait simplifiée.

En conclusion, les résultats présentés dans ce mémoire ouvrent des perspectives optimistes concernant l'utilisation effective de la TIE dans divers contextes cliniques. Par exemple, on pourrait réaliser des systèmes de TIE comportant des mécanismes de rétroaction qui contrôlent automatiquement les paramètres d'un ventilateur mécanique afin d'optimiser le recrutement des unités alvéolaires. Ceci pourrait également s'appliquer à améliorer la ventilation mécanique des patients subissant une anesthésie générale afin de réduire l'incidence des complications pulmonaires post-opératoires.

ABSTRACT

Respiratory diseases have a significant socio-economic impact. For example, in 2008, the global mortality rate caused by malignant neoplasms, infections, and respiratory pathologies was 15%. These include pathologies characterized by a low ventilation/perfusion ratio, such as asthma, pulmonary edema, acute respiratory distress syndrome, and chronic bronchitis; and those characterized by a high ventilation/perfusion ratio such as emphysema, pulmonary embolism and chronic obstructive pulmonary disease.

Because of the wide spectrum of respiratory pathologies, the development of new methods and instruments for monitoring the respiratory system and assist clinicians in the diagnosis and treatment of these diseases remains highly relevant. An example of these new instruments is the electrical impedance tomography (EIT) system developed by the *Institut de Génie Biomédical* (IGB) of *École Polytechnique de Montréal*.

EIT is a technique that allows imaging the spatio-temporal changes in electrical properties of biological tissues involved in cardiac and respiratory activity. Acquisition of EIT data is done by means of electrodes positioned on the periphery of the thorax. These electrodes are used to apply a small sinusoidal current and to measure potential differences arising from the flow of the applied current through the thoracic tissues. A reconstruction algorithm processes the data to produce images of the electrical conductivity distribution. EIT is therefore a non-invasive technique that can be used for long term patient monitoring. EIT systems are safe, compact and involve low initial investment and operating costs. By contrast, other medical imaging techniques such as scintigraphy and tomodensitography require systems that are very expensive, bulky and involve the administration of radioactive compounds or exposure to X-rays.

The interpretation of EIT images is however difficult, due to the low spatial resolution and the superposition of effects from different physiological processes. The objective of the project described in this dissertation is to overcome these limitations by implementing functional imaging techniques that allow extracting clinically significant information.

Our work is based on functional imaging techniques described in the scientific literature that have been validated by off-line data processing. We believe that these techniques will achieve a significant impact only if they can be executed in real time, so that the information they provide

can be used immediately by the clinicians to adjust the treatment of patients monitored by EIT. For this reason, we have stressed in our work the importance of optimizing the speed and efficiency of the data processing algorithms.

Three functional imaging techniques have been selected among the many variants described in the literature; they rely either on measurements of the variance, spectral analysis by Fourier transforms, or polynomial regression of the values of each pixel in a sequence of images. The techniques were implemented by developing modules based on the MEMTA programming architecture developed by the IGB. The modules were written in C++ complemented by standard libraries of mathematical and graphical functions, in order to make optimal use of the CPU and the multiple processors present in video boards. The effectiveness of this implementation may be judged by the fact that all three functional imaging techniques can be executed simultaneously using less than 60% of the CPU and memory resources of a mid-range personal computer.

A pilot study was conducted to validate the developed techniques. This was done with EIT data acquired from a healthy adult male subject mechanically ventilated using the ventilator's assisted *pressure controlled* mode. Test results show that the developed techniques separate ventilation- and perfusion-based EIT image components and provide images that should be easier to understand by eventual clinical users.

In conclusion, results presented in this dissertation open up optimistic prospects for an effective use of EIT in various clinical settings. For example, future EIT systems could include feedback mechanisms to automatically control ventilator settings in order to optimize alveolar recruitment. This could also be applied to improve mechanical ventilation of patients undergoing anesthesia and consequently reduce the incidence of post-operative pulmonary complications.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	V
ABSTRACT.....	VII
TABLE DES MATIÈRES	IX
LISTE DES TABLEAUX.....	XI
LISTE DES FIGURES.....	XII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XIV
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Le système respiratoire.....	1
1.2 Tomographie d'impédance électrique.....	6
1.3 Contexte	14
1.4 Objectifs du projet de recherche.....	18
1.5 Structure du mémoire	18
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	20
2.1 Imagerie fonctionnelle par TIE	21
2.1.1 Moyenne arithmétique.....	21
2.1.2 Indicateurs de la variabilité	22
2.1.3 Transformée de Fourier	24
2.1.4 Régressions polynomiales	25
2.1.5 Analyse en composantes principales.....	27
2.2 Discussion	29
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE	32

3.1	Exigences du projet	32
3.2	Description du système	33
3.3	Discussion et conclusion	36
CHAPITRE 4 RÉSULTATS		43
4.1	Tests	43
4.2	Performances globales des techniques d'imagerie.....	43
4.3	Discussion	55
CHAPITRE 5 CONCLUSIONS.....		58
5.1	Atteinte des objectifs	58
5.2	Améliorations et développements futurs.....	59
5.3	Perspectives	60
BIBLIOGRAPHIE		62

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1: Valeurs de conductivité électrique de divers tissus biologiques.	7
Tableau 2.1: Valeurs de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque pour des sujets en condition de repos.	24

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1: Représentation schématique de la respiration pour un être humain	2
Figure 1-2: Image obtenue par TIE de la variation de la conductivité électrique se référant à une section transverse du thorax d'un sujet humain	8
Figure 1-3: Configuration à 4 électrodes (2 pour appliquer le courant électrique I, 2 pour mesurer le potentiel électrique V) utilisée dans la technique de TIE.....	9
Figure 1-4: Séquence d'acquisition pour la TIE conforme au protocole de Sheffield	10
Figure 1-5: Composants matériels d'un système typique de TIE	14
Figure 3-1: Interface graphique du module <i>ROIComputation</i>	34
Figure 3-2: Interface graphique du module <i>EnhancedMeshViewer</i>	34
Figure 3-3: Schéma de fonctionnement de la technique d'imagerie basée sur la variance	37
Figure 3-4: Schéma de fonctionnement de la technique d'imagerie basée sur la FFT	39
Figure 3-5: Schéma de fonctionnement de la technique d'imagerie basée sur la RL	41
Figure 4-1: Images de TIE obtenues par la méthode de reconstruction MAP	45
Figure 4-2: Images fonctionnelles de TIE associées à la ventilation pulmonaire et obtenues par la technique de la variance	46
Figure 4-3: Images fonctionnelles de TIE associées à la ventilation pulmonaire et obtenues par la technique de la FFT.....	47
Figure 4-4: Images fonctionnelles de TIE associées à la ventilation pulmonaire et obtenues par la technique de la RL	48
Figure 4-5: Images fonctionnelles de TIE associées à la perfusion pulmonaire et obtenues par la technique de la FFT.....	49
Figure 4-6: Images fonctionnelles de TIE associées à la perfusion pulmonaire et obtenues par la technique de la RL	50
Figure 4-7: Analyse de la précision des techniques d'imagerie fonctionnelle	52

Figure 4-8: Analyse comparative entre les images fonctionnelles obtenues avec la mise à jour de σ_0 et celles obtenues sans la mise à jour de σ_0	54
Figure 4-9: Images fonctionnelles de TIE associées à la perfusion pulmonaire obtenues par la technique de la RL	57

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

μ	paramètre de régularisation
σ	conductivité électrique à chaque élément du maillage
$\boldsymbol{\sigma}$	vecteur des conductivité électrique à chaque élément du maillage
σ_0	distribution de conductivité électrique de référence
ACP	analyse en composantes principales
ATP	adénosine triphosphate
b	ordonnée à l'origine de la droite d'interpolation
\mathbf{b}	bruit dans les mesures V du système
bpm	battements par minute
CO ₂	dioxyde de carbone
cpm	cycles par minute
CPU	<i>Central Processing Unit</i> , unité centrale de traitement
CT	<i>Computed Tomography</i> , tomographie par ordinateur
E	champ électrique
ECG	électrocardiogramme
F	matrice de régularisation
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i> , transformée de Fourier rapide
H	matrice de sensibilité
I	courant électrique à chaque nœud du maillage
\mathbf{I}	vecteur du courant électrique à chaque nœud du maillage
IFFT	<i>Inverse Fast Fourier Transform</i> , transformée de Fourier rapide inverse
IGB	<i>Institut de Génie Biomédical</i> de l'École Polytechnique de Montréal
J	densité de courant

m	pente de la droite d'interpolation
MAP	<i>maximum a posteriori</i>
MEA	module d'électrodes actives
MEF	méthode par éléments finis
MEMTA	<i>Modular Expandable Multi-Threaded Architecture</i>
MKL	<i>Intel® Math Kernel Library</i>
MSD	module de synthèse et de démodulation
O ₂	oxygène
OpenGL	<i>Open Graphics Library</i>
PC	<i>Personal Computer</i>
PEPS	premier entré, premier sorti
PET	<i>Positron Emission Tomography</i> , tomographie par émission de positons
pH	potentiel hydrogène
Q	volume de sang qui atteint les capillaires pulmonaires par unité de temps
ROI	<i>Region Of Interest</i> , région d'intérêt
S/m	Siemens par mètre
SI	système international d'unités
SPECT	<i>Single-Photon Emission Computed Tomography</i> , tomographie monophotonique d'émission
TIE	tomographie d'impédance électrique
UA	unité arbitraire
V/Q	rapport ventilation/perfusion
V	potentiel électrique à chaque nœud du maillage
\vec{V}	vecteur du potentiel électrique à chaque nœud du maillage
V	volume d'air qui atteint les alvéoles pulmonaires par unité de temps

VA	volume alvéolaire
VC	volume courant
VR	volume résiduel
VRE	volume de réserve expiratoire
VRI	volume de réserve inspiratoire
\mathbf{x}	distribution de la variation de la conductivité électrique par rapport à la distribution de conductivité électrique de référence
\mathbf{x}_{MAP}	estimation de \mathbf{x} calculée avec la méthode probabiliste du <i>maximum a posteriori</i>
Y	matrice d'admittance
\mathbf{z}	ensemble des mesures de potentiel électrique (acquises par rapport à l'ensemble de mesures de potentiel électrique de référence)

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

Les problèmes de santé liés au système respiratoire ont un impact socio-économique très important. Par exemple, en 2008, les décès au niveau mondial causés par les infections, les tumeurs malignes et les maladies de l'appareil respiratoire ont représenté 15 % du total des décès (Organisation mondiale de la Santé, 2008); les maladies cardiovasculaires et les maladies infectieuses et parasitaires ont eu, à elles seules, la plus grande incidence sur le nombre de décès. Sur le plan économique, l'impact de ces maladies est aussi très significatif. Au Canada, par exemple, le fardeau économique dû aux trois principales maladies pulmonaires chroniques (cancer du poumon, asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive) a été estimé à 12 milliards de dollars en 2010 et on estime qu'il s'élèvera à 24,1 milliards de dollars en 2030 (Thériault, 2012). Pour ces raisons, le développement de nouvelles méthodes et d'instruments pour le monitoring du système respiratoire et le diagnostic et traitement des maladies qui lui sont associées demeure très pertinent. La technique de *tomographie d'impédance électrique* (TIE), qui constitue la trame de fond de ce mémoire, est un exemple de ce type de développement.

1.1 Le système respiratoire

La cellule est l'unité structurale et fonctionnelle de tous les organismes vivants puisqu'elle est la plus petite structure considérée viable. Entre divisions cellulaires successives, la cellule se maintient en vie par le métabolisme cellulaire. Celui-ci est un ensemble de réactions chimiques, dans lequel l'oxygène (O_2) est un réactif essentiel tandis que le dioxyde de carbone (CO_2) est un produit « déchet » qui doit être éliminé. En particulier, l'oxygène est utilisé au niveau mitochondrial pour produire de l'énergie sous forme d'ATP, et le dioxyde de carbone est un des produits secondaires de cette réaction.

La principale source d' O_2 pour l'homme est l'air atmosphérique qu'il respire et il devient alors nécessaire d'assurer le transport de l'oxygène atmosphérique vers les cellules de l'organisme. En même temps, le transport de CO_2 des cellules vers l'air ambiant permet l'élimination de ce déchet. La respiration est le processus physiologique responsable de ces échanges gazeux entre l'air atmosphérique et les cellules.

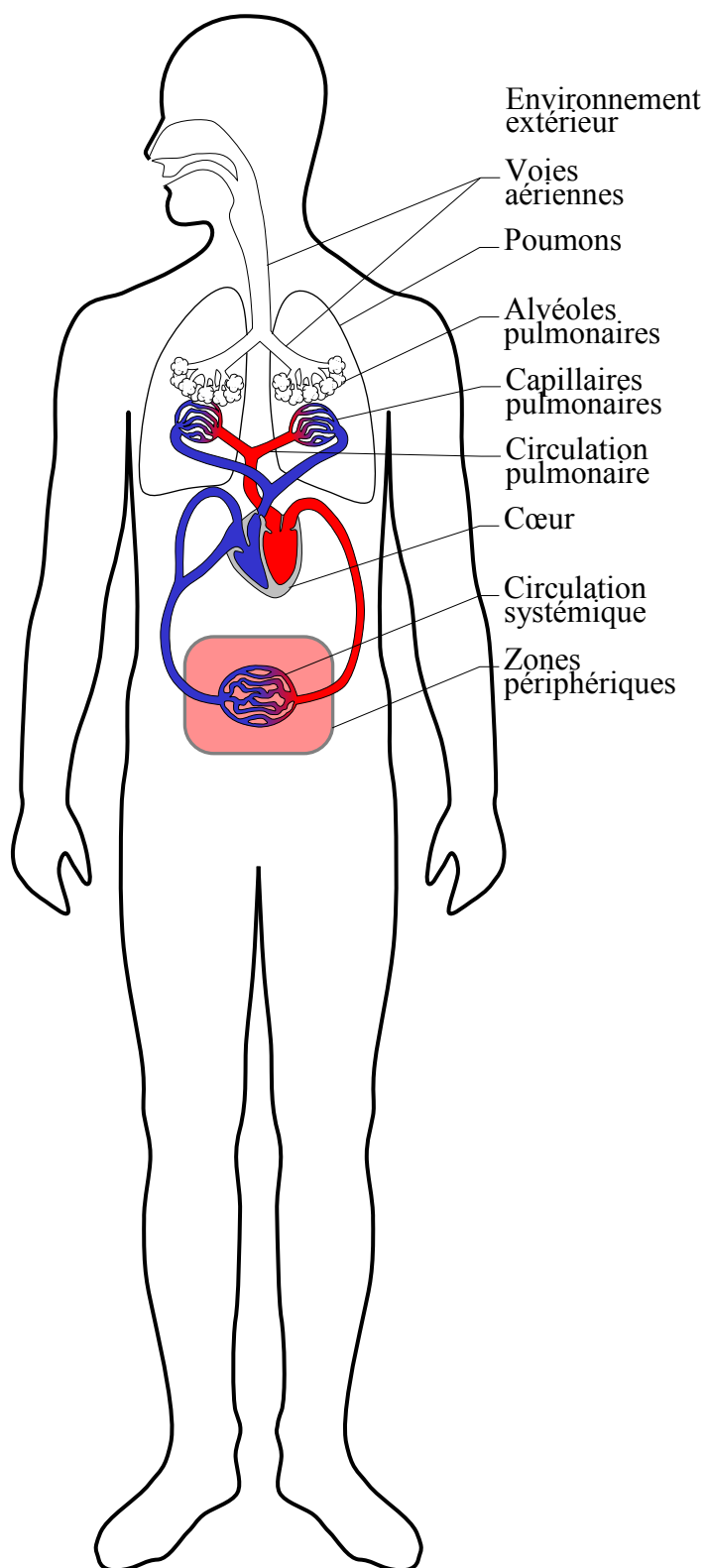


Figure 1-1: Représentation schématique de la respiration pour un être humain.

En fonction de l'interface d'échange ou de la voie de transport du gaz (Figure 1-1), la respiration se produit suivant les cinq étapes suivantes :

- 1) La ventilation pulmonaire, à savoir : le transport de l'air de l'extérieur vers les poumons et vice versa. Ce transport se produit par l'intervention passive de la cage thoracique et par l'activité du diaphragme et des muscles intercostaux. Les structures impliquées dans la ventilation pulmonaire sont les voies respiratoires supérieures et inférieures.
- 2) La respiration externe, à savoir : l'échange de gaz entre l'air et le sang présents dans les poumons. Cet échange se fait par diffusion à l'interface entre les alvéoles et les capillaires pulmonaires.
- 3) La perfusion pulmonaire, à savoir : le transport du sang des poumons vers le cœur et vice versa. Ce transport se produit par l'activité cardiaque. La structure impliquée dans la perfusion pulmonaire est le circuit (circulation) pulmonaire.
- 4) La circulation systémique, à savoir : le transport du sang du cœur vers les zones périphériques et vice versa. Ce transport se produit par l'activité cardiaque. La structure impliquée dans la circulation systémique est le circuit (circulation) systémique.
- 5) La respiration interne, à savoir : l'échange de gaz entre le sang présent dans le circuit (circulation) systémique périphérique et le sang présent dans les cellules. Cet échange se fait par diffusion à l'interface entre les capillaires systémiques et les membranes cellulaires.

L'étude présentée dans ce mémoire concerne plus particulièrement la ventilation et la perfusion pulmonaires.

La ventilation pulmonaire peut être subdivisée en inspiration et en expiration. Lors de l'inspiration le diaphragme et les muscles intercostaux se contractent entraînant respectivement l'abaissement de la coupole diaphragmatique et l'élévation des côtes; par conséquent, le volume de la cavité thoracique augmente, ce qui permet l'introduction d'air dans les poumons. Au contraire, pendant l'expiration, le diaphragme et les muscles intercostaux se relâchent et le volume de la cavité thoracique diminue entraînant l'évacuation de l'air présent dans les poumons. L'expiration est normalement un acte passif dû à l'élasticité de la cage thoracique et des

poumons, mais dans des conditions de grands efforts physiques ou, par un effort volontaire, elle peut être temporairement accélérée ou décélérée.

Le cycle respiratoire correspond donc à l'exécution d'un acte inspiratoire et d'un acte expiratoire. On appelle *volume courant* (VC) la quantité d'air mobilisé à chaque cycle respiratoire non forcé; ce volume se compose du *volume alvéolaire* (VA), c'est-à-dire la quantité d'air réellement impliqué dans la respiration externe, et de l'espace mort anatomique, c'est-à-dire la quantité d'air présente dans les voies respiratoires qui ne participe pas à la respiration. En outre, le *volume de réserve inspiratoire* (VRI) est la quantité maximale d'air qui peut être introduit de façon forcée en plus d'une inspiration normale; de même, le *volume de réserve expiratoire* (VRE) est la quantité maximale d'air qui peut être évacuée de façon forcée en plus d'une expiration normale. Finalement, le *volume résiduel* (VR) est la quantité d'air présent dans les poumons après l'expiration maximale forcée.

La perfusion pulmonaire peut être décrite par rapport à la direction de transport du sang. Le transport du cœur vers les poumons commence à l'artère pulmonaire qui reçoit le sang veineux du ventricule droit; l'artère pulmonaire est branchée à plusieurs niveaux jusqu'à former le lit capillaire, c'est-à-dire un réseau dense de capillaires pulmonaires. De cette façon, on maximise la surface de contact entre le sang et l'air. En conséquence, le transport du sang artériel des poumons vers le cœur trouve son origine dans les susmentionnés capillaires pulmonaires et se poursuit à travers de petites veines pulmonaires. Ces veines se rejoignent dans quatre grandes veines pulmonaires qui à leur tour sont dirigées vers l'oreillette gauche.

La perfusion pulmonaire se produit à des pressions relativement faibles qui sont inférieures à celle de la circulation systémique. En outre, le transport de sang est fortement influencé par la déformation élastique des poumons, résultant de la ventilation pulmonaire (Bronzino, 2000).

La respiration, bien qu'elle puisse être influencée par le comportement du sujet, est automatiquement ajustée pour maintenir le corps dans un état physiologiquement acceptable et énergétiquement avantageux. Par le système nerveux autonome, les niveaux de pression partielle d'O₂ et de CO₂ à l'intérieur du corps humain sont détectés et contrôlés; de même, d'autres facteurs sont contrôlés tels que le rythme respiratoire, le pH de l'organisme et le coût énergétique.

Cela dit, différentes situations peuvent compromettre le fonctionnement normal de la respiration, en conduisant l'individu à une condition médicale potentiellement grave ou même à la mort.

Par exemple, une alvéole ventilée mais non perfusée, ainsi qu'une alvéole perfusée mais non ventilée, ne peut pas échanger des gaz. Plus généralement, le couplage entre ventilation et perfusion est un indice fonctionnel de la respiration externe; en effet, la quantité d'oxygène présente dans le circuit veineux pulmonaire et dirigée vers les régions périphériques dépend à la fois de la quantité d'air qui atteint les alvéoles par la ventilation et de la quantité de sang qui atteint les capillaires par la perfusion. Cet indice est quantifié par le *rapport ventilation/perfusion* (V/Q). Cette grandeur adimensionnelle est définie comme le rapport entre le volume d'air qui atteint les alvéoles par unité de temps, et le volume de sang qui atteint les capillaires par unité de temps.

En conditions physiologiques normales, le rapport V/Q d'un sujet peut varier considérablement selon sa posture (debout, décubitus dorsal, décubitus latéral, etc.), le niveau d'activité physique (au repos ou à l'effort) et du segment pulmonaire (apical, basal, etc.) considéré. Plusieurs études montrent que dans des conditions optimales de respiration externe le rapport V/Q varie entre 0,8 et 1,0 (Pikkemaat et Leonhardt, 2010). Des valeurs V/Q en dehors de l'intervalle physiologique identifient des complications associées au transport de l'oxygène vers les cellules; ces complications sont à l'origine de la plupart des maladies de l'appareil respiratoire.

Plus particulièrement, un indice V/Q en dessous de la limite physiologique peut se rapporter 1) à des régions pulmonaires normalement perfusées mais hypoventilées ou 2) à des régions pulmonaires normalement ventilées mais hyperperfusées. Seulement une petite quantité d'air est soumise à l'échange de gaz avec le sang, et par conséquent la quantité d' O_2 présente dans le sang et transportée vers les cellules peut être insuffisante. Cette condition se produit dans des maladies telles que l'asthme, l'œdème pulmonaire, le syndrome de détresse respiratoire aiguë et la bronchite chronique (Harrison et Dennis, 2005). Si V/Q est égal à zéro (condition limite), on fait référence à des régions pulmonaires perfusées mais non ventilées. Il n'y a donc pas d'échange de gaz entre l'air et le sang et la quantité d' O_2 présente dans le sang et transportée vers les cellules est nulle. Cette condition est appelée *shunt* et se produit lors de l'œdème pulmonaire.

Un indice V/Q au-dessus de la limite physiologique peut se rapporter 1) à des régions pulmonaires normalement ventilées mais hypoperfusées ou 2) à des régions pulmonaires normalement perfusées mais hyperventilées. Seulement une petite quantité de sang est soumise à l'échange de gaz avec l'air, et dans ce cas également la quantité d' O_2 présente dans le sang et

transportée vers les cellules peut être insuffisante. Cette condition se produit dans des maladies telles que l'emphysème, l'embolie pulmonaire, la broncho-pneumopathie chronique obstructive et en termes de compensation dans la bronchite chronique (West, 2006). Si V/Q tend vers l'infini, on fait référence à des régions pulmonaires ventilées mais non perfusées. Il n'y a donc pas d'échange de gaz entre l'air et le sang et la quantité d' O_2 présente dans le sang et transportée vers les cellules est nulle. Cette condition est appelée espace mort (*dead space*) et se produit lors de l'embolie pulmonaire.

1.2 Tomographie d'impédance électrique

La tomographie d'impédance électrique (TIE) est une technique d'imagerie qui permet d'obtenir l'image de la distribution spatio-temporelle des propriétés électriques des tissus d'une région du corps humain.

En général, les techniques d'imagerie médicale exploitent la variabilité des propriétés physiques entre les différentes structures biologiques de la région à analyser, car à travers ces différences, on peut extraire des informations sur l'anatomie et le fonctionnement de la région même. En ce sens, la TIE ne fait pas exception : elle exploite la variation de la conductivité électrique entre les différents tissus biologiques du corps humain.

La conductivité électrique, couramment désignée par σ et exprimée dans le SI en siemens par mètre (S/m), indique la susceptibilité d'une substance à conduire un courant électrique lorsqu'on lui applique un champ électrique. Dans le corps humain, sa distribution spatio-temporelle dépend à la fois de la conductivité électrique spécifique à chaque tissu biologique et au déplacement de substances conductrices ou isolantes (sang, air, bol gastrique, etc.) dû à des processus physiologiques normaux ou pathologiques.

Tableau 1.1: Valeurs de conductivité électrique de divers tissus biologiques.

Tissu biologique	Conductivité (S/m)
Liquide céphalo-rachidien	1,54
Tissu musculaire (dans le sens longitudinal)	0,80
Sang	0,67
Tissu musculaire (dans le sens transverse)	0,06
Tissu pulmonaire	0,04 – 0,10
Tissu adipeux	0,036
Os	0,006

Le Tableau 1.1 présente les valeurs de conductivité électrique pour divers tissus biologiques du corps humain (Bronzino, 2000). On peut noter que certains tissus comme les os sont de mauvais conducteurs électriques tandis que d'autres tels que le liquide céphalo-rachidien sont de bons conducteurs. On note aussi que la conductivité électrique des tissus musculaires est anisotrope dans la mesure où elle est plus grande dans la direction longitudinale que dans la direction transverse.

La conductivité électrique des poumons est très variable, entre 0,04 S/m et 0,10 S/m, en fonction de l'air contenu dans ceux-ci. Cette observation suggère que la ventilation pulmonaire, même dans des conditions pathologiques, provoque une variation dans le temps de la distribution de la conductivité électrique : l'introduction d'air (excellent isolant électrique) au cours de l'inspiration provoque une diminution de la conductivité alors que son évacuation au cours de l'expiration produit l'effet inverse.

Finalement, on constate que les os, les tissus adipeux et les poumons sont de mauvais conducteurs par rapport au sang. En conséquence, le transport du sang à travers les tissus mentionnés ci-dessus implique une variation dans le temps de la distribution de la conductivité électrique. Ce transport peut correspondre à la perfusion pulmonaire ou à la circulation systémique et il est produit par l'activité cardiaque.

Pour toutes ces raisons et puisque la technique de TIE permet d'obtenir des images de la distribution de la conductivité électrique, l'activité cardiaque, la perfusion et la ventilation pulmonaire sont trois processus physiologiques qui peuvent être observés dans les images de TIE d'une section du thorax.

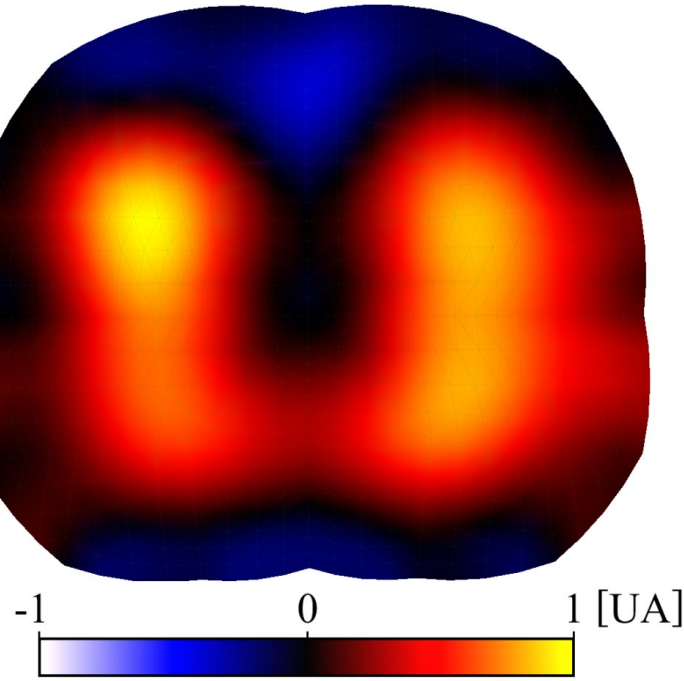


Figure 1-2: Image obtenue par TIE de la variation de la conductivité électrique se référant à une section transverse du thorax d'un sujet humain.

La Figure 1-2 montre une image typique de TIE d'une section transverse du thorax. La variation de la conductivité électrique est représentée en chaque point de la section. Les gradations de couleurs allant du bleu au blanc représentent des valeurs négatives, au minimum égal à -1 en unités arbitraires (UA), les gradations de couleur du rouge au jaune représentent des valeurs positives, au maximum égal à +1 UA, et le noir représente la valeur nulle (0 UA). Les deux régions rouge-jaune correspondent aux poumons du sujet en cours d'examen.

Dans le cas le plus général, l'image de TIE illustre la distribution spatio-temporelle de la conductivité électrique σ d'une région d'intérêt du corps humain, notée ci-dessous ROI (*Region Of Interest*). Donc :

$$\sigma = f(x, y, z, t) \quad (1.1)$$

Selon la formulation générale de la loi d'Ohm pour un milieu continu, nous avons :

$$J = \sigma E \quad (1.2)$$

où J est la densité de courant et E est le champ électrique.

Pour résoudre directement l'inconnu σ , il faudrait pouvoir mesurer J et E pour toute la ROI.

En supposant que la ROI est constituée de N sous régions de conductivité électrique constante : $\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_N$, il nous faudrait N mesures afin de les déterminer.

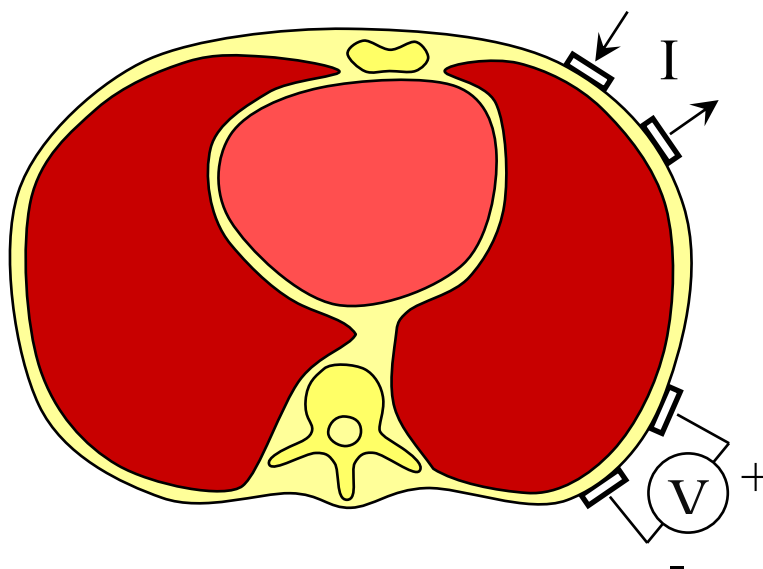


Figure 1-3: Configuration à 4 électrodes (2 pour appliquer le courant électrique I , 2 pour mesurer le potentiel électrique V) utilisée dans la technique de TIE.

Dans le but d'éviter le caractère invasif d'une telle approche directe, on considère plutôt deux valeurs dérivées de J et E , c'est-à-dire qu'on enregistre l'intensité du courant électrique I appliqué au contour de la ROI et on mesure la différence de potentiel électrique V conséquemment généré au même contour.

Comme illustré à la Figure 1-3, le contour de la région d'intérêt correspond à la surface de l'épiderme du patient et l'application de I et la mesure de V sont réalisées par l'intermédiaire de quatre électrodes placées sur celle-ci; deux électrodes sont utilisées pour appliquer le courant électrique I tandis que deux autres servent à mesurer la différence de potentiel V .

Par cette approche, on atteint l'objectif de faire de la TIE une technique d'imagerie non-invasive. Bien entendu, cela se fait au détriment de la résolution spatiale de la distribution de conductivité électrique σ . Aussi, considérons que la procédure décrite précédemment, dans la mesure où elle

utilise seulement quatre électrodes, est insuffisante pour calculer mathématiquement les N valeurs de conductivité électrique des sous-régions de la ROI. Pour cette raison, on utilise généralement 16 électrodes ou plus sur le thorax et on effectue les mesures d'impédance en utilisant différentes combinaisons d'électrodes pour appliquer le courant I et mesurer la différence de potentiel V . Par exemple, avec 16 électrodes, on pourrait théoriquement créer 10920 combinaisons différentes d'électrodes. Cependant, à cause de leur interdépendance et des limites inhérentes aux systèmes d'acquisition de données, on considère généralement un sous-ensemble des toutes ces combinaisons possibles. Différentes stratégies ont été proposées pour la définition de ce sous-ensemble. Actuellement, la stratégie qui rassemble le plus grand nombre d'utilisateurs de la TIE est ce qu'on appelle le *protocole de Sheffield* (Holder, 2005). Selon ce protocole, il faut exploiter toutes les combinaisons d'électrodes qui assurent l'application de I par deux électrodes adjacentes et la mesure de V par deux autres électrodes adjacentes. Ainsi, pour un système à N électrodes, le nombre de combinaisons utilisées est égal à $N(N-3)$.

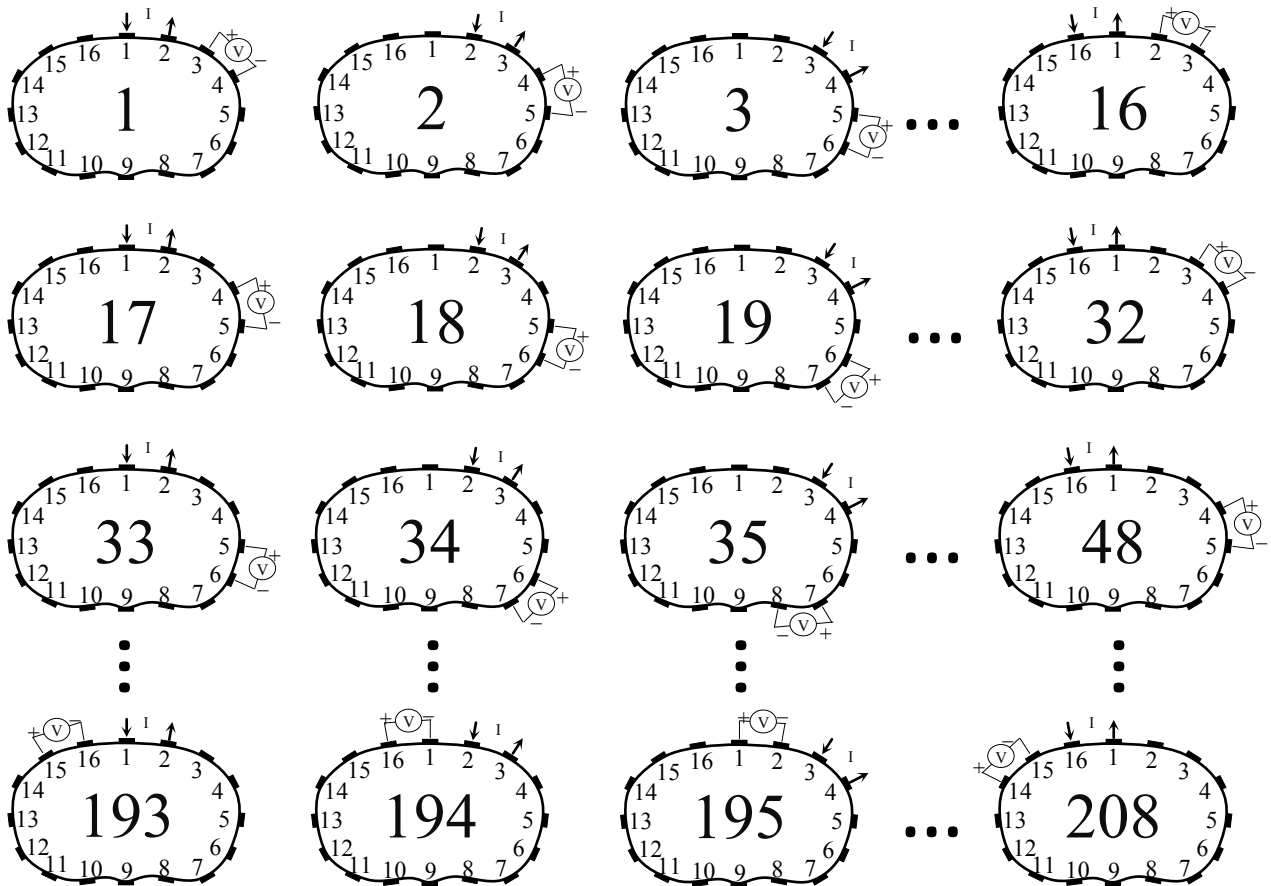


Figure 1-4: Séquence d'acquisition pour la TIE conforme au protocole de Sheffield.

La Figure 1-4 montre une séquence de mesure réalisée selon le protocole de Sheffield pour un système à 16 électrodes. Par convention, une flèche entrant dans la ROI indique la source de courant électrique tandis qu'une flèche sortante indique le puits de courant électrique.

Initialement, le courant I est appliqué par les électrodes E1 et E2 tout en mesurant la différence de potentiel aux électrodes E3 et E4. On considère que l'écart entre les électrodes d'application (E1-E2) et celles de mesure (E3-E4) est nul parce que ces paires sont adjacentes. Pour la deuxième mesure, les électrodes d'application et de mesure sont respectivement E2-E3 et E4-E5; de fait, on exécute une rotation des électrodes avec un pas égal à une électrode. On procède à 14 autres rotations avec un pas égal à une électrode pour obtenir les 16 premières mesures, c'est-à-dire celles de la première ligne du tableau de la Figure 1-4. Pour la 17^e mesure les électrodes d'application sont de nouveau E1-E2, mais les électrodes de mesure sont E4-E5, de sorte que la distance entre ces paires est d'une électrode. On procède ensuite à 15 autres rotations de pas égal à une électrode pour obtenir les 16 mesures de la deuxième ligne de la Figure 1-4. En continuant selon la même logique, c'est-à-dire en augmentant à toutes les seize rotations la distance entre les électrodes d'application et de mesure, on réalise les $M = 16(16-3) = 208$ mesures, comme illustré à la figure 1-4. Ce sous-ensemble de mesures, constitue une trame et permet d'obtenir une image de TIE. Cependant, en raison du principe de la réciprocité entre courant et tension, seulement la moitié de ces mesures est linéairement indépendante; par exemple, la première et la 195^e mesure utilisent les mêmes paires d'électrodes, donc elles devraient être équivalentes. Pour un système à $N = 16$ électrodes, le nombre de mesures linéairement indépendantes est donc égal à $M = N(N-3)/2 = 104$ (Sigmen, 2012).

Il est évident qu'à partir des M mesures du protocole de Sheffield, on ne peut pas obtenir directement l'image de TIE. En fait, les M mesures sont faites sur le contour de la ROI alors qu'on veut obtenir N valeurs de conductivité électrique pour toute la ROI, laquelle est généralement un domaine tridimensionnel (3D). Pour cette raison, plusieurs *algorithmes de reconstruction* ont été développés afin d'estimer l'image pour tout le domaine à partir des données acquises sur son contour.

Il faut rappeler ici que pour déterminer la conductivité électrique des N sous régions de la ROI on devrait normalement avoir N mesures indépendantes. Or, on n'a en pratique que M mesures, où M est très inférieur à N . Le problème est donc *mal posé* (Abruzzese, 2008). Par des méthodes

dites *de régularisation* il est possible d'introduire des informations *a priori* qui suppléeront à l'insuffisance d'information fournie par les M mesures; de cette façon, on peut estimer les N valeurs de conductivité électrique de la ROI (Holder, 2005).

Les algorithmes de reconstruction d'images de TIE comprennent la définition et la résolution de deux problèmes, le *problème direct* et le *problème inverse*.

Le *problème direct* consiste à calculer la distribution de potentiel électrique V d'un milieu dont on connaît 1) l'intensité et 2) le point d'application des courants sur le contour de la ROI, ainsi que 3) la géométrie de celle-ci et 4) la distribution de conductivité électrique.

Réciproquement, le *problème inverse* consiste à estimer la distribution de conductivité électrique (en termes absolus ou différentiels) d'un milieu dont on connaît 1) l'intensité et 2) le point d'application des courants appliqués sur son contour, 3) l'amplitude et 4) le point de mesure des potentiels électriques sur son contour et 5) la géométrie de la ROI.

Pour reconstruire une image de TIE, il faut donc résoudre le problème inverse. Toutefois, pour la majorité des algorithmes de reconstruction, la résolution du problème direct est nécessaire.

Le problème direct est habituellement résolu par une *méthode par éléments finis* (MEF) dans laquelle on considère des hypothèses appropriées sur les équations de Maxwell, la géométrie des électrodes et de la ROI ainsi que les caractéristiques des électrodes (Holder, 2005). La méthode par éléments finis consiste à décrire le domaine de la ROI comme un maillage composé de e éléments triangulaires reliés par n nœuds. De plus, on suppose que le potentiel électrique V varie linéairement à l'intérieur de chaque élément et que la conductivité électrique σ de l'élément est constante.

On obtient alors la relation matricielle suivante :

$$V = Y(\sigma)^{-1}I = f(\sigma) \quad (1.3)$$

Où V et I sont deux vecteurs de longueur n qui se réfèrent respectivement aux valeurs de potentiel électrique V et de courant électrique I à chaque nœud du maillage, σ est un vecteur de longueur e se référant à la valeur de conductivité électrique de chaque élément du maillage, Y est une fonction non linéaire de σ . Elle est appelée *matrice d'admittance* et sa taille est de $n \times n$.

Dans le but de résoudre le problème inverse, une première étape consiste à *linéariser* la résolution du *problème direct* formulé par l'équation (1.3). On calcule alors le polynôme de Taylor de premier degré autour du point de coordonnées (V_0, σ_0) :

$$V - V_0 = f'(\sigma)(\sigma - \sigma_0) \quad (1.4)$$

En ajoutant un vecteur \mathbf{b} représentant le bruit dans les mesures, l'équation (1.4) devient :

$$\mathbf{z} = H\mathbf{x} + \mathbf{b} \quad (1.5)$$

où $\mathbf{z} = V - V_0$ correspond à l'ensemble des mesures (acquises par rapport à un ensemble de mesures de référence), $H = f'(\sigma)$ est la matrice de sensibilité et $\mathbf{x} = \sigma - \sigma_0$ est la distribution de la variation de la conductivité électrique par rapport à la distribution de référence σ_0 .

À ce stade, le *problème inverse* peut être résolu par différentes méthodes (Holder, 2005). Dans la discussion qui suit, on se limitera à une méthode probabiliste appelée estimation du *maximum a posteriori* (MAP). Dans la pratique, on recherche la distribution la plus probable de conductivité électrique en tenant compte 1) de l'ensemble des mesures de potentiel électrique, 2) des connaissances des courants appliqués et 3) d'une information *a priori* qui favorise des distributions lisses de conductivité électrique. La première considération repose sur le fait que la distribution estimée de conductivité électrique \mathbf{x}_{MAP} doit être la plus fidèle possible aux mesures de potentiel électrique \mathbf{z} . La deuxième considération, repose sur le fait que le nombre M de mesures est beaucoup plus petit que le nombre N d'inconnues et donc la résolution spatiale des images de TIE est plutôt faible¹; autrement dit, la TIE n'est pas en mesure de reconstruire des images qui ont des contributions à fréquences spatiales élevées mais plutôt des images « lisses » dans lesquelles la variation de conductivité entre éléments voisins est faible.

L'estimation de \mathbf{x} calculée avec la méthode probabiliste décrite ci-dessus est alors (Gagnon, 2003) :

$$\mathbf{x}_{\text{MAP}} = (H^T H + \mu F^T F)^{-1} H^T \mathbf{z} = B(\mu, F)\mathbf{z} \quad (1.6)$$

¹ Pour le cas de la TIE bidimensionnelle proposée dans ce mémoire, la résolution spatiale est d'environ 10 % du diamètre de la ROI (Sigmen, 2012; Costa et al, 2009).

où μ est un paramètre de régularisation et F est une matrice de régularisation. Plus précisément, F est un filtre passe-haut grâce auquel l'information *a priori* est prise en compte; le paramètre de régularisation μ établit alors un compromis entre le niveau de « lissage » de l'estimé x_{MAP} et la fidélité de x_{MAP} aux mesures z .

1.3 Contexte

Le plus récent système de TIE développé par l'*Institut de génie biomédical* (IGB) de l'*École Polytechnique de Montréal* est représenté à la Figure 1-5.

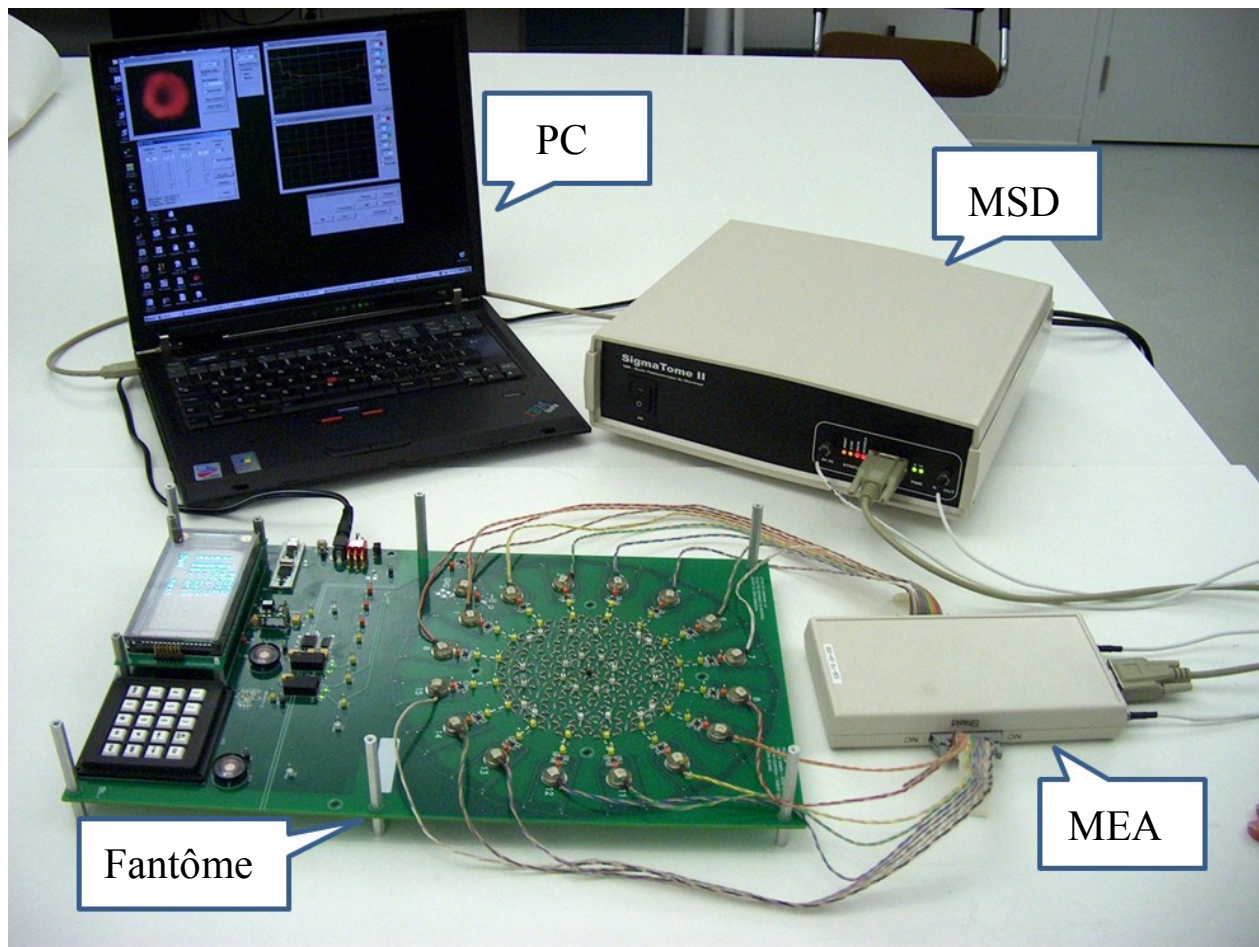


Figure 1-5: Composants matériels d'un système typique de TIE (photo prise de Sigmen, 2012).

Au niveau du matériel, il se compose d'un module d'électrodes actives (MEA), un module de synthèse et de démodulation (MSD) et un ordinateur (PC). Pour la caractérisation du système et les essais en laboratoire on utilise un *fantôme* résistif comme celui illustré en avant-plan.

Le MEA constitue l'interface entre le patient et le système de TIE. Ce module se compose de circuits analogiques nécessaires à l'application d'un courant électrique et à la mesure du potentiel électrique généré. Pour plus d'information sur ce module, veuillez consulter le mémoire de maîtrise de Sigmen (2012).

À son tour, le MEA est relié au MSD. Ce dernier est composé de circuits analogiques et numériques servant à générer le signal porteur de référence et pour démoduler le signal mesuré par les électrodes. Une description détaillée du MSD est donnée dans le mémoire de maîtrise de Moumbe (2011).

Finalement, le MSD est connecté à l'ordinateur; l'utilisateur peut alors contrôler tout le système, enregistrer les données acquises, reconstruire et présenter à l'écran des images de TIE. Chacune de ces fonctions est réalisée par un ou plusieurs programmes qui interagissent conformément à une architecture spécifique, désignée *MEMTA* (*Modular Expandable Multi-Threaded Architecture*) qui a été développée à l'IGB par Gagnon (2003).

Comme le suggère le sigle, MEMTA a été conçu comme un système modulaire et extensible. En fait, les programmes exécutés par un système de TIE peuvent être vus comme des modules indépendants qui interagissent les uns avec les autres; chacun de ces programmes est donc mis en œuvre dans le *module MEMTA*, en favorisant grandement le développement et l'interaction avec d'autres programmes. Chaque module peut être développé indépendamment des autres, subdivisé en plusieurs modules ou remplacé par d'autres modules pour répondre à des spécifications matérielles différentes ou bien mettre en œuvre diverses *applications MEMTA*. Une *application MEMTA* correspond à l'interaction entre les différents modules MEMTA; plus précisément, les modules faisant partie d'une application et leur manière de s'interconnecter sont spécifiées dans un script écrit en *langage MEMTA*.

Pour conclure, MEMTA a été conçu comme une architecture à plusieurs processus légers (*multi-threads*), ce qui signifie que plusieurs processus légers (*threads*) sont utilisés dans un programme. Les processus légers sont des séquences d'instructions exécutées simultanément par un ordinateur; grâce à eux, il est possible de minimiser les temps morts du CPU. De cette

manière, on optimise l'exécution d'une application MEMTA au point de rendre possible l'utilisation en temps réel du système de TIE.

Plus d'information sur MEMTA seront données dans les chapitres suivants. En particulier, on fera une brève mention des modules MEMTA développés dans le cadre d'autres projets mais utiles pour le travail décrit dans ce mémoire. On décrira également l'environnement de développement dans lequel on interprète un script en langage MEMTA.

Le système de TIE de l'IGB, comme plusieurs autres systèmes semblables réalisés ailleurs dans le monde, a été développé pour des études portant sur la ventilation pulmonaire. Nous pensons que son utilisation pourrait résoudre certains problèmes liés au monitoring de la fonction respiratoire et éventuellement au diagnostic de maladies pulmonaires.

À cet égard, il faut être conscient que diverses techniques d'imagerie médicale sont couramment utilisées dans ce domaine; par exemple, la scintigraphie (SPECT, *Single-Photon Emission Computed Tomography*; PET, *Positron Emission Tomography*) et la tomодensitographie (CT, *Computed Tomography*) (Borges et al., 2012; Luecke et al., 2012).

Il faut cependant considérer que les appareils basés sur ces technologies sont coûteux, encombrants et comportent l'administration de substances radioactives ou encore l'exposition aux rayons X. Un système de TIE est beaucoup moins coûteux à l'acquisition et en opération. Il est compact, sécuritaire et bien adapté à l'utilisation au chevet du patient; par exemple, pour le monitoring de longue durée. L'énergie appliquée au corps humain pour la réalisation d'images de TIE est un courant électrique d'amplitude et de fréquence choisies pour ne présenter aucun risque et il n'y a aucune contre-indication connue².

Les techniques de scintigraphie et de tomодensitographie, pour des raisons de sécurité ou pour des contraintes inhérentes à la technologie même, ont des limitations concernant l'analyse des phénomènes variables dans le temps. Bien que la dose maximale de rayons X ou rayons gamma administrée soit faible, il n'est pas possible d'effectuer une analyse à long terme du sujet. De

² Le courant électrique appliqué aux électrodes a une fréquence comprise entre 10 kHz et 100 kHz et une valeur maximale comprise entre 0,5 et 2 mA. Un tel courant électrique est inférieur au courant auxiliaire maximal autorisé par le standard CEI606001 (Sigmen, 2012) et très en dessous du seuil de perception cutanée pour 95 % de la population (Moumbe, 2011).

plus, les temps d'acquisition sont si longs qu'une analyse entre deux instants suffisamment proches, est difficile à réaliser. Par contre, un système de TIE permet le suivi du sujet pour de longues périodes de temps et il a une résolution suffisante pour échantillonner correctement et en temps réel les processus physiologiques du système respiratoire. Par exemple, le système de TIE développé à l'IGB peut reconstruire jusqu'à 24 images par seconde. En pratique, afin d'optimiser le rapport signal/bruit, on reconstruit en temps réel 4,7 images par seconde. Cette cadence est suffisante pour surveiller l'activité cardiocirculatoire ou l'activité respiratoire d'un sujet adulte dans des conditions normales.

Le système de TIE de l'IGB, comme la plupart des autres systèmes de TIE, a des limites en termes de résolution spatiale et de contraste; c'est précisément l'objectif du travail exposé dans ce mémoire de repousser ces limites.

Tout d'abord, il faut considérer que les images présentées à l'écran grâce à MEMTA sont des images brutes de TIE obtenues par l'algorithme de reconstruction MAP exposé dans la section précédente. Bien que ces images brutes soient manifestement liées à l'activité respiratoire, il est difficile pour un clinicien d'en faire une interprétation sûre qui pourra être utilisée pour améliorer la condition du patient. Pour cette raison, les images de TIE doivent être traitées pour en extraire des informations cliniquement significatives. Dans ce but, nous avons mis en œuvre différentes techniques qui sont exécutées en différé (*offline*) à l'extérieur de MEMTA afin d'extraire des données de TIE des informations cliniques sous la forme de paramètres caractérisant l'état de fonctionnement général du système respiratoire. Dans un deuxième temps, grâce aux *techniques dites d'imagerie fonctionnelle*, on a réalisé des *images fonctionnelles* de TIE dans lesquelles on associe à chaque pixel un indice de la fonction respiratoire qui dépend de la tendance dans le temps de la conductivité électrique du pixel même. Ces images donnent une information plus détaillée et en outre considèrent la caractéristique locale (c'est à dire la variabilité dans l'espace) typique des fonctions respiratoires.

Deuxièmement, il faut considérer que MEMTA, même si c'est un système à plusieurs processus légers, fonctionne sur des ordinateurs avec des ressources de calcul et de mémoire limitées. On rappelle cette limite parce qu'il serait souhaitable que les techniques d'imagerie fonctionnelle susmentionnées puissent être exécutées en temps réel. Une implémentation temps-réel augmente considérablement le niveau d'interaction entre l'utilisateur du système et le patient. Elle facilite

aussi l'utilisation du système en permettant de mieux comprendre le lien de causalité entre un état donné du patient et l'image fournie par le système. La réalisation d'un traitement de données en temps réel peut augmenter significativement la charge de calcul. Pour cette raison, nous nous sommes aussi penchés sur le développement de nouvelles méthodes et stratégies pour optimiser les ressources de l'ordinateur.

1.4 Objectifs du projet de recherche

L'objectif du travail décrit dans ce mémoire est de concevoir et mettre en œuvre, au sein du système de TIE de l'IGB, des techniques d'extraction de l'information clinique à partir des images de TIE. Plus précisément, ces techniques d'imagerie fonctionnelle doivent extraire les informations sous forme d'images de la distribution régionale des fonctions respiratoires; en outre, en optimisant l'utilisation des ressources informatiques, ces images fonctionnelles doivent être réalisées et affichées en temps réel et pour de longues sessions de temps.

L'accomplissement de cet objectif est rendu possible par la mise en œuvre des étapes suivantes :

- 1) Conception et mise en œuvre de techniques d'imagerie fonctionnelle pour la réalisation d'images de la distribution régionale de la ventilation et de la perfusion pulmonaires.
- 2) Conception et mise en œuvre de techniques pour la visualisation de ces images fonctionnelles.
- 3) Validation de ces techniques par des tests de performance, et des interprétations cliniques des images obtenues.

1.5 Structure du mémoire

Ce mémoire est divisé en cinq chapitres.

Dans ce premier chapitre, on a décrit les principes de base de la physiopathologie du système respiratoire et de la TIE. Ensuite, on a décrit le système de TIE le plus récent de l'IGB. La problématique de notre projet de recherche et les objectifs visés ont aussi été présentés.

Le deuxième chapitre présente une revue des différentes techniques d'imagerie fonctionnelle développées pour la TIE et décrites dans la littérature. Les avantages et les limites de ces techniques sont brièvement discutés.

Dans le troisième chapitre, on explique en détail les objectifs du projet et la méthodologie utilisée pour atteindre les différents aspects opérationnels du logiciel de traitement de données de TIE.

Dans le quatrième chapitre, on décrit les tests et les expériences relatives à la validation du travail accompli; à cet égard, on présente et discute les résultats de ces expériences.

Dans le cinquième et dernier chapitre, on discute des objectifs atteints et on décrit brièvement l'approche par laquelle ils ont été atteints. On propose également des développements et améliorations, et on discute enfin de l'impact général de ce travail.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

La TIE est une technique d'imagerie avec un potentiel élevé d'application dans les milieux cliniques. La capacité de la TIE d'évaluer localement l'état fonctionnel du système respiratoire peut par exemple être exploitée afin d'optimiser les thérapies de ventilation pour les patients. Ce faisant, les systèmes de monitoring respiratoire seraient moins effrayants.

L'utilisation de la TIE en milieu clinique dépend cependant de la disponibilité de techniques d'imagerie fonctionnelle permettant d'analyser les données automatiquement et conséquemment d'extraire des informations utiles pour définir la stratégie clinique. De cette façon, on pourrait définir des protocoles cliniques standardisés et le processus de décision clinique serait plus court.

La nécessité de développer des techniques d'imagerie fonctionnelle est largement reconnue par la communauté scientifique. Ces dernières années certains groupes de recherche ont créé plusieurs implémentations de ces techniques. Celles-ci ont pour but d'extraire des informations sur la perfusion ou ventilation pulmonaires et en général, elles ne se basent que sur le traitement d'images de TIE. Dans certains cas des informations auxiliaires sont cependant utilisées, comme par exemple le signal électrocardiographique (ECG).

Les techniques d'imagerie fonctionnelle déjà développées pour la TIE peuvent être classées en fonction de l'approche mathématique sur laquelle elles sont basées. Plus précisément, on peut identifier des techniques basées sur :

- 1) La moyenne arithmétique d'un ensemble de valeurs.
- 2) Les indicateurs de la variabilité d'un ensemble de valeurs.
- 3) La transformée de Fourier.
- 4) Les régressions polynomiales d'un ensemble de valeurs.
- 5) L'analyse en composantes principales (ACP).

Dans ce chapitre, on présentera en détail les techniques d'imagerie fonctionnelle pour la TIE selon la classification proposée ci-dessus. Pour certaines approches, différentes variantes élaborées par la communauté scientifique seront présentées dans l'ordre chronologique.

2.1 Imagerie fonctionnelle par TIE

2.1.1 Moyenne arithmétique

Les techniques d'imagerie fonctionnelle basées sur la moyenne arithmétique d'un ensemble de valeurs ont été proposées pour la première fois par Eyuboglu *et al.*, 1987.

Ces techniques sont basées sur deux observations. La première est que la perfusion pulmonaire est normalement synchrone avec l'activité cardiaque telle que mesurée par l'ECG (Grant *et al.*, 2011). La seconde est que la variation de la conductivité électrique due à la ventilation pulmonaire est un phénomène bien plus lent que la variation due à la perfusion pulmonaire.

À partir d'un enregistrement de plus ou moins longue durée (quelques minutes à plusieurs heures) de données de TIE et d'une dérivation d'ECG acquise simultanément, les images de TIE sont d'abord reconstruites et on applique ensuite l'algorithme suivant :

- 1) Identifier les instants temporels dans lesquels arrive l'onde R du signal ECG.
- 2) Pour chaque pixel de l'image de TIE, diviser l'ensemble de valeurs temporelles en sous-ensembles adjacents dont les premiers éléments correspondent aux instants temporels définis au point 1).
- 3) Pour chaque pixel de l'image de TIE, calculer la moyenne des i^e valeurs des sous-ensembles définis au point 2).

Dans la pratique, le signal temporel est divisé en N fenêtres (rectangulaires, adjacentes et de taille égale à un cycle cardiaque) à partir desquelles on effectue le calcul de la *fenêtre moyenne*. De cette manière, la composante liée à la ventilation pulmonaire est réduite, le bruit de système est atténué, et donc le rapport signal/bruit augmente. Les études expérimentales ont montré que la moyenne doit être calculée pour au moins 100 cycles cardiaques afin d'obtenir un rapport signal/bruit convenable; ainsi par exemple Eyüboğlu *et al.*, 1989 et Smit *et al.*, 2006 ont calculé la moyenne de 100 cycles cardiaques tandis que Vonk Noordegraaf *et al.*, 1998 et Kunst *et al.*, 1998 ont calculé la moyenne de 200 cycles cardiaques.

Plusieurs modifications ont par la suite été proposées.

Brown *et al.*, 1992 calculent la moyenne mobile, avec une période égale à 1 seconde, du signal temporel lié à chaque pixel de l'image de TIE. Un indice de l'activité cardiaque est alors défini

comme la différence entre le signal original et celui décrit ci-dessus. On suppose que le résultat de cette différence, c'est-à-dire les variations rapides du signal d'origine, est lié à l'activité cardiaque.

Leathard *et al.*, 1994 ont mis en place deux variantes de la technique de Eyuboglu *et al.*, 1987 pour obtenir des images liées à l'activité cardiaque et des images liées à la ventilation pulmonaire.

Dans le premier cas, le même algorithme proposé par Eyüboğlu *et al.*, 1987 est mis en œuvre mais le signal temporel associé à chaque pixel de l'image de TIE est prétraité par un filtre passe-haut. Ce faisant, le composant se référant à la ventilation pulmonaire est atténué. Dans le second cas, on calcule une moyenne mobile, avec une période égale à la durée du cycle cardiaque, du signal temporel associé à chaque pixel de l'image de TIE. Ce signal temporel est ensuite divisé en N fenêtres (rectangulaires, adjacentes et de tailles égales à un cycle respiratoire) à partir desquelles on effectue le calcul de la *fenêtre moyenne*.

Smit *et al.*, 2003 ont utilisé l'image fonctionnelle obtenue par la technique de Eyuboglu *et al.*, 1987 pour définir la ROI dans laquelle analyser le débit sanguin pulmonaire avec une reproductibilité optimale. Dans la pratique, la ROI est la région dans laquelle les valeurs des pixels de l'image sont supérieures à un seuil préétabli.

2.1.2 Indicateurs de la variabilité

Les techniques d'imagerie fonctionnelles basées sur des indicateurs de variabilité d'un ensemble de valeurs ont été proposées pour la première fois par Hahn *et al.*, 1995.

Ces techniques reposent sur le fait que la ventilation pulmonaire, à condition qu'elle possède un cours temporellement régulier, est corrélée à la variabilité temporelle du signal associé à chaque pixel de l'image de TIE (Victorino *et al.*, 2004). En particulier, Hahn *et al.*, 1995 ont calculé l'écart-type pour chaque pixel puisqu'il est proportionnel au volume respiratoire courant.

Hahn *et al.*, 1995 ont mis en place deux variantes de la technique basées sur l'écart-type.

La première variante repose sur le fait que la ventilation et la perfusion pulmonaires ont des cours temporels essentiellement périodiques. L'écart-type du signal temporel lié à chaque pixel est alors calculé mais le signal est prétraité par un filtrage. Ce faisant, les composantes de fréquence

comprise dans la bande passante choisie sont accentuées. La deuxième variante est utilisée pour déterminer la différence entre deux états fonctionnels, par exemple entre les états précédent et subséquent une intervention expérimentale. En pratique, pour chaque pixel de l'image on calcule la différence entre l'écart-type du premier état et l'écart-type du deuxième état.

Les techniques basées sur l'écart-type sont actuellement parmi les plus utilisées pour l'évaluation de la ventilation pulmonaire. Grâce à ces techniques Frerichs *et al.*, 1996, Frerichs *et al.*, 2001 et Frerichs *et al.*, 2005 ont pu étudier l'effet de la gravité sur la ventilation pulmonaire. Frerichs *et al.*, 1998 ont confirmé les différences entre les distributions de ventilation pulmonaire associées à la ventilation spontanée, contrôlée et assistée. Hahn *et al.*, 2006 ont examiné des patients en soins intensifs avec des distributions de la ventilation pulmonaire pathologiques et ils ont comparé les images fonctionnelles de TIE avec des images de CT. Frerichs *et al.*, 1999 ont mis en œuvre les techniques mentionnées ci-dessus pour distinguer, pendant la ventilation pulmonaire assistée, les composantes associées à la ventilation spontanée et celles associées à la ventilation mécanique. Carlisle *et al.*, 2010 ont décrit la distribution du volume sanguin chez des enfants prématurés soumis à la ventilation mécanique.

Une autre implémentation a été proposée par Pulletz *et al.*, 2006. L'image fonctionnelle obtenue par la technique de Hahn *et al.*, 1995 est utilisée pour définir la ROI dans laquelle analyser la ventilation pulmonaire avec une reproductibilité optimale. À cet égard, il a été démontré que les paramètres caractérisant le VC local et la distribution topographique dépendent de la ROI. Dans la pratique, la ROI est la région dans laquelle les valeurs des pixels de l'image sont supérieures à un seuil préétabli.

D'autres indices de variabilité ont été considérés pour évaluer fonctionnellement le système respiratoire. Par exemple, Costa *et al.* (2008) ont mis au point une technique basée sur le calcul des oscillations maximales du signal temporel associé à chaque pixel de l'image de TIE. Le but ultime de cette technique est de diagnostiquer automatiquement le pneumothorax à partir d'images de TIE. Plus précisément, 450 images de TIE sont accumulées et, toutes les 9 secondes, une image fonctionnelle de la ventilation pulmonaire est réalisée.

2.1.3 Transformée de Fourier

Les techniques d'imagerie fonctionnelle basées sur la transformée de Fourier (FFT) ont été proposées pour la première fois par Zadehkoochak *et al.*, 1992.

Ces techniques reposent sur le fait que l'écart entre la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque est assez élevé.

Tableau 2.1: Valeurs de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque pour des sujets en condition de repos.

Âge	Fréquence respiratoire au repos (cpm)	Fréquence cardiaque au repos (bpm)
Nouveau-né	25 – 60	100 – 180
Enfant	18 – 30	70 – 110
Adolescent	15 – 20	70 – 90
Adulte	12 – 20	65 – 85

Le Tableau 2.1 présente les valeurs minimales et maximales des fréquences respiratoire et cardiaque pour une personne au repos. Les sujets sont classés par âge : nouveaux-nés, enfants, adolescents et adultes (DeBoer, 2004; Lindh et al, 2009; Limmer et O'Keefe, 2005).

Les composantes principales du signal temporel de TIE sont associées à la ventilation et à la perfusion pulmonaires; à leur tour, les principales composantes fréquentielles de ces deux phénomènes sont respectivement la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque.

L'idée de base de ces techniques d'imagerie consiste alors à décomposer le signal temporel de TIE en deux composantes principales. Elles seront définies par deux spectres fréquentiels non superposés contenant la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque.

Zadehkoochak et al, 1992 mettent en œuvre cette idée en exécutant les étapes suivantes :

- 1) Calcul de la FFT du signal temporel associé à chaque pixel de l'image de TIE.
- 2) Fenêtrage rectangulaire de la FFT défini au point 1) en deux segments spectraux englobant la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque.
- 3) Calcul de la transformée de Fourier inverse (IFFT) des segments définis au point 2).

Selon les limites inférieure et supérieure des fenêtres définies au point 2), on peut extraire la composante du signal temporel de TIE associée à la ventilation pulmonaire ou à la perfusion pulmonaire.

Plusieurs variantes ont été développées à partir de la technique d'imagerie fonctionnelle proposée par Zadehkoochak *et al.*, 1992.

Smallwood *et al.*, 1999 ont réalisé la même méthode que Zadehkoochak *et al.*, 1992, mais la FFT définie au point 1) est calculée pour les mesures V enregistrées aux électrodes du système de TIE. Les mesures traitées par cette technique sont ensuite utilisées pour reconstruire l'image dorénavant fonctionnelle de TIE. Serrano *et al.*, 2002 ont mis en œuvre la même méthode que celle proposée par Smallwood *et al.*, 1999, cependant le fenêtrage défini au point 2) est effectué à travers un filtre passe-bande de type Butterworth du douzième ordre. Dunlop *et al.*, 2006 ont mis en œuvre la même technique que Zadehkoochak *et al.*, 1992, mais le signal temporel d'entrée du point 1) est prétraité alors que la IFFT de sortie du point 3) est post-traitée.

En particulier, le prétraitement consiste à:

- a) Calculer la FFT du signal temporel lié à la valeur moyenne des pixels de l'image de TIE.
- b) Faire le fenêtrage rectangulaire de la FFT tel que défini au point a).
- c) Filtrer, selon le fenêtrage défini au point b), le signal temporel associé à chaque pixel de l'image de TIE.

Le post-traitement consiste à calculer la valeur moyenne de l'IFFT défini au point 3) de la méthode de Zadehkoochak *et al.*, 1992.

2.1.4 Régressions polynomiales

Les techniques d'imagerie fonctionnelle basées sur les régressions polynomiales de n^{e} degré ont été proposées pour la première fois par Kühnel *et al.*, 1997.

Ces techniques reposent sur le fait que le signal associé à la ventilation pulmonaire est rarement sinusoïdal. Dans le domaine fréquentiel, ce signal est plutôt décrit par un ensemble de composantes définies à l'intérieur d'un intervalle de fréquences. Par conséquent, il peut arriver que cet intervalle recoupe l'intervalle de fréquences associé à la perfusion pulmonaire. Dans ce

cas, certaines techniques d'imagerie fonctionnelle, telles que celles basées sur la FFT, se révéleraient inefficaces.

L'idée de base de ces techniques consiste à analyser le signal temporel associé à chaque pixel de l'image de TIE par rapport à un signal statistiquement associé à la ventilation pulmonaire (Hahn *et al.*, 2010).

Kühnel *et al.*, 1997 réalisent cette analyse en effectuant les étapes suivantes :

- 1) Pour chaque instant temporel, définir la moyenne des valeurs des pixels de l'image de TIE.
- 2) Pour chaque pixel de l'image de TIE, effectuer une régression polynomiale de n^{e} ordre entre la variable indépendante définie au point 1) et la variable dépendante correspondante au signal temporel associé à chaque pixel.
- 3) Pour chaque pixel de l'image de TIE, déterminer les valeurs associées par rapport aux coefficients de la régression telle que définie au point 2).

En pratique, on utilise le plus souvent une régression polynomiale de premier degré (c'est-à-dire une droite) et le coefficient calculé pour définir l'image fonctionnelle est la pente de cette droite.

La valeur associée à chaque pixel de cette image fonctionnelle représente la variation locale de la conductivité électrique par rapport à la variation globale de la conductivité électrique. Autrement dit, elle représente la capacité que possède une unité pulmonaire à changer de volume en réponse au changement volumique des poumons. Si le module de la valeur du pixel est supérieur à 1, alors l'unité pulmonaire représentée dans le pixel aura une capacité de changement volumique supérieure à la capacité globale des poumons; tandis que s'il est inférieur à 1, l'unité pulmonaire représentée dans le pixel aura une capacité de changement volumique inférieure à la capacité globale des poumons.

Certaines variantes de la technique de Kühnel *et al.*, 1997 ont été proposées. Frerichs *et al.*, 2001 ont mis en œuvre la même technique que Kühnel *et al.*, 1997, mais la régression polynomiale à l'étape 2) est du second degré, soit une parabole. Le coefficient sélectionné à l'étape 3) pour définir l'image fonctionnelle est alors la concavité de cette parabole. La valeur associée à chaque pixel tient compte de la dynamique selon laquelle l'unité pulmonaire associée au pixel se vide en référence à la dynamique de vidage globale des poumons. Des valeurs négatives indiquent un

vidage lent de l'unité pulmonaire pendant les phases initiales de l'expiration et rapide pendant les phases finales de l'expiration. Tandis que des valeurs positives indiquent un vidage rapide de l'unité pulmonaire pendant les phases initiales de l'expiration et lent pendant les phases finales de l'expiration.

Une autre variante a été proposée par Pullett *et al.*, 2006. L'image fonctionnelle obtenue par la technique de Kühnel *et al.*, 1997 est utilisée pour définir la ROI dans laquelle on analyse la ventilation pulmonaire avec une reproductibilité optimale. À cet égard, il a été démontré que les paramètres caractérisant le VC local et la distribution topographique dépendent de la ROI. En termes pratiques, la ROI est la région dans laquelle les valeurs des pixels de l'image dépassent un seuil préétabli.

Frerichs *et al.*, 2009 ont développé une variante de la technique de base. Cette technique d'imagerie est la même que celle de Kühnel *et al.*, 1997. Le signal temporel de référence pour chaque pixel de l'image de TIE est cependant prétraité.

Le prétraitement consiste à exécuter les étapes suivantes :

- 1) Le calcul de la FFT du signal temporel lié à chaque pixel de l'image de TIE.
- 2) Le fenêtrage de la FFT définie au point 1).
- 3) Le calcul de la IFFT de la FFT fenêtrée définie au point 2).

Le fenêtrage défini au point 2) est réalisé par un filtre passe-bande de type Butterworth du huitième ordre. L'étape 2) est réalisée avec deux bandes passantes différentes. La première bande inclut les deux premières harmoniques de la composante de ventilation du signal de TIE; tandis que la deuxième inclut la première harmonique de la composante de perfusion du signal de TIE. Par conséquent, les étapes successives sont effectuées deux fois. Elles permettent l'obtention d'images fonctionnelles associées à la ventilation et à la perfusion.

2.1.5 Analyse en composantes principales

La technique d'imagerie fonctionnelle basée sur l'analyse en composantes principales (ACP) a été proposée par Deibele *et al.*, 2008.

En général cette technique est utilisée pour réduire la dimensionnalité d'un ensemble de données.

Dans un but de clarification, considérons un système de TIE à 16 électrodes qui utilise le protocole de Sheffield afin d'appliquer des courants I et de mesurer les différences de potentiel V ; l'image de TIE ainsi reconstruite dépend de la valeur de chacune des 208 mesures de V . L'ensemble des données utilisées dans les techniques de reconstruction est donc logiquement 208-dimensionnelle. Dans la pratique par contre, les mesures de V sont fortement corrélées et les informations présentes dans certaines d'entre elles sont sensiblement redondantes par rapport à l'information contenue dans le reste des données. Ceci suggère que l'ensemble des mesures V pourrait être réduit à un sous-ensemble contenant des mesures non redondantes. Cette réduction de la dimensionnalité est précisément rendue possible grâce à la technique de l'ACP.

Pour mieux comprendre le concept de réduction de la dimensionnalité par une interprétation géométrique, on considère le cas le plus simple d'un ensemble de données bidimensionnelles. Dans la pratique, il s'agit d'un ensemble de couples (x, y) qui peut être représenté comme un ensemble de points dans un plan cartésien OXY . Si ces points se trouvent sur une ligne droite arbitrairement orientée dans le plan OXY , la dimensionnalité de l'ensemble des données peut être réduite à 1. D'un point de vue géométrique, l'ensemble des données peut être en fait représenté sur l'axe qui permettrait de maximiser la variance de la distribution des données monodimensionnelles.

Pour un ensemble de données N -dimensionnel la réduction de la dimensionnalité est donc réalisée par une projection orthogonale de cet ensemble dans un sous-espace linéaire. Cette projection doit être telle que la variance maximale, parmi toutes les projections possibles, doit se trouver sur la dimension du sous-espace dite première composante principale. Selon la même logique, la projection orthogonale doit être telle que la variance maximale, parmi toutes les projections orthogonales à la première composante principale, doit se trouver sur la dimension du sous-espace dite deuxième composante principale. On définit les composantes principales successives de la même façon.

La réduction de la dimensionnalité est obtenue grâce à l'élimination des dernières composantes principales. Dans le cas de mesures réelles de TIE, il a été démontré que les trois premières composantes principales contiennent plus de 90 % de la variance globale de l'ensemble des données (Hahn *et al.*, 2010).

La mise en œuvre de la technique proposée par Deibele *et al.*, 2008 permet de séparer les composantes du signal temporel de TIE associées à ventilation pulmonaire et à la perfusion pulmonaire. Cette technique est réalisée en exécutant les étapes suivantes :

- 1) Définir, grâce à l'ACP, sur l'ensemble des données initiales, des fonctions *gabarit (template)* pour les composantes de ventilation et de perfusion.
- 2) Filtrer le signal de TIE dans le domaine temporel, en utilisant les fonctions *gabarit* définies au point 1). De cette manière, les composantes de ventilation et de perfusion du signal de TIE sont initialement séparées.
- 3) Rechercher l'*ajustement (fitting)* optimal entre le signal original et les composantes du signal définies au point 2).

2.2 Discussion

D'un point de vue physiologique, la ventilation et la perfusion sont des phénomènes utiles pour décrire l'état fonctionnel du système respiratoire. Ces informations pourraient permettre, par exemple, de régler les paramètres d'utilisation d'un respirateur mécanique. Différentes techniques d'imagerie fonctionnelle ont été développées afin d'extraire les composantes temporelles du signal de TIE associées à la ventilation et à la perfusion pulmonaires. Une revue critique de ces techniques a été faite dans la section précédente.

Par rapport aux images de TIE brutes obtenues par des techniques de reconstruction, les images fonctionnelles affichent des informations cliniquement utiles. Cela dit, ces techniques présentent plusieurs limites. D'une manière générale, une limite de ces techniques est qu'aucun protocole n'a été développé pour leur validation. Une autre limite est le fait que les images de TIE sont différentielles; c'est-à-dire qu'elles représentent la variation de conductivité électrique à un instant donné relativement à la conductivité à un instant de référence. Il se pose alors le problème de définir une distribution de conductivité de référence fiable. En effet, si cette dernière n'est pas fiable la qualité des images fonctionnelles est compromise.

Il faut noter aussi que certaines études de validation des techniques d'imagerie fonctionnelle exigent l'utilisation de technologies telles que la tomodensitographie (CT) ou la scintigraphie (SPECT, PET) (Borges et al, 2012; Luecke et al, 2012.) qui prévoient l'administration de

substances et/ou d'énergie potentiellement dangereuses. Ce fait explique en partie le manque d'études systématiques de validation portant sur de grands groupes de patients.

Pour conclure cette revue de littérature nous soulignons dans les paragraphes suivants les particularités de chacune des techniques d'imagerie fonctionnelle présentées.

- *Techniques d'imagerie fonctionnelle basées sur la moyenne d'un ensemble de valeurs.*

Pour ces techniques (comme pour toutes celles visant à réaliser des images fonctionnelles de la perfusion pulmonaire), la cadence d'acquisition des trames (*frame rate*) doit être suffisamment élevée pour permettre d'échantillonner correctement la composante du signal de TIE associée à la perfusion pulmonaire. La plupart des systèmes actuels de TIE permettent d'acquérir des données à des taux de 5 trames par seconde et plus. Donc, cette contrainte est généralement respectée.

Ces techniques sont faciles à mettre en œuvre et améliorent de manière significative le rapport signal sur bruit du système de TIE. Cependant, elles présentent certaines limites. Par exemple, le moyennage d'un grand ensemble de valeurs implique que les changements rapides de conductivité électrique soient négligés; des anomalies ou des irrégularités potentiellement liées à des états pathologiques pourraient alors ne pas être identifiées.

Une autre limite, spécifique des techniques qui calculent la *fenêtre moyenne* du signal temporel associé à chaque pixel, est l'impossibilité de représenter les images fonctionnelles en continu et en temps réel. Étant donné que ces moyennes exigent un nombre élevé de cycles cardiaques, l'image fonctionnelle ne tient pas compte des changements hémodynamiques rapides. On pourrait bien sûr réduire le nombre de cycles cardiaques afin de trouver également ces variations, mais cela serait fait au détriment de la signifiante clinique de l'image fonctionnelle. De manière plus générale, les techniques d'imagerie fonctionnelle qui nécessitent une accumulation initiale de données, requièrent une période d'initialisation qui compromet le caractère temps réel de la technique. Les images fonctionnelles pourront être temporellement en continu mais elles représenteront, au moins en partie, une information passée due à la latence de la technique.

- *Techniques d'imagerie fonctionnelle basées sur la transformée de Fourier.*

Il est important de noter que dans le cas de la respiration spontanée la composante du signal de TIE associée à la ventilation pulmonaire est rarement sinusoïdale. Elle a en fait un spectre en fréquence arbitrairement grand qui peut, dans certains cas, se superposer au spectre en fréquence

de la composante du signal de TIE associée à la perfusion pulmonaire. Pour contourner cette difficulté, Frerichs *et al.*, 2009 ont effectué leurs mesures sur des sujets ventilés mécaniquement. Toutefois, il faut noter que dans ce cas le sujet ne respire plus spontanément. Aussi, malgré la ventilation mécanique, certaines harmoniques de la composante ventilatoire, bien que faibles, peuvent déborder dans le spectre de la composante de perfusion pulmonaire (Frerichs *et al.*, 2009).

Enfin, dans les images fonctionnelles de perfusion, il faut considérer l'action mécanique du cœur sur les tissus pulmonaires. L'activité cardiaque transmet, en fait, une oscillation qui, en agissant mécaniquement sur les tissus pulmonaires adjacents au cœur, implique un flux de gaz qui se superpose à la ventilation pulmonaire.

- *Techniques d'imagerie fonctionnelle basées sur la régression polynomiale.*

Hahn *et al.*, 2010 rappellent que la pente de la ligne obtenue par régression polynomiale de premier degré est un indice adimensionnel qui dépend du volume actuel des poumons. Cela signifie que le volume actuel est défini de manière indirecte.

- *Techniques d'imagerie fonctionnelle basées sur l'analyse de la composante principale.*

Une étude de Pikkemaat et Leonhardt, 2010 compare les techniques basées sur l'ACP, celles basées sur la FFT et celles basées sur la moyenne. Les auteurs montrent que les techniques basées sur l'ACP et celles basées sur la FFT produisent des images fonctionnelles fortement corrélées. Cependant, les images fonctionnelles obtenues par ces deux techniques sont peu corrélées avec les images réalisées grâce aux techniques qui utilisent la moyenne. Concernant spécifiquement les techniques basées sur l'ACP, il faut noter que les images fonctionnelles seront exactes lorsque le signal temporel originel de TIE ne s'écarte pas beaucoup des fonctions gabarit initialement calculées (Pikkemaat et Leonhardt, 2010); sinon, il sera nécessaire de recalculer ces fonctions.

CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE

3.1 Exigences du projet

Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, de nombreux efforts ont été déployés ces dernières années pour développer des techniques d'imagerie fonctionnelle pour la TIE. Ces techniques sont basées sur différentes approches mathématiques et, pour chacune d'elles, des variantes ont été proposées. Ces techniques ont cependant des caractéristiques qui pourraient affecter leur utilisation dans un contexte clinique et le but du travail présenté dans ce mémoire est précisément de remédier à ces problèmes.

Sur la base de ce qui a été exposé, d'un point de vue conceptuel, les techniques d'imagerie fonctionnelle devraient répondre aux besoins suivants :

- 1) Elles devraient fournir des informations significatives d'un point de vue clinique. Elles devraient, plus précisément, séparer les composantes associées à la ventilation et à la perfusion pulmonaires sans les dégrader.
- 2) Elles devraient reformuler les informations définies au point 1) afin de pouvoir les utiliser dans un contexte clinique.
- 3) Elles devraient fournir les informations définies au point 2) en temps continu. Autrement dit, elles devraient produire ces données avec une cadence d'image égale à celle de la source des données.
- 4) Elles devraient donner les informations définies au point 3) en temps réel car cela augmente le niveau d'interaction entre l'utilisateur du système de TIE et le patient analysé. En améliorant l'ergonomie du système, on pourrait ainsi mieux comprendre le lien de causalité entre l'état du patient et l'image présentée par le système.
- 5) Elles devraient fournir les informations définies au point 4) de manière fidèle et juste. Autrement dit, les informations devraient être dispersées le moins possible et leurs valeurs centrales devraient correspondre aux valeurs vraies.
- 6) Elles devraient fournir les informations définies au point 5) de façon reproductible. Quel que soit le mode d'acquisition, l'information ne devrait pas changer énormément.

3.2 Description du système

En réponse aux exigences de projet, trois variantes des techniques d'imagerie fonctionnelle présentées au chapitre précédent ont été mises en œuvre à l'aide de l'architecture de programmation MEMTA du système de TIE de l'IGB.

Chacune de ces implémentations est réalisée grâce à l'exécution d'une application MEMTA qui correspond à l'interaction de différents modules MEMTA. L'interconnexion des modules MEMTA se fait par l'intermédiaire de canaux de communication appropriés. Les modules utilisés et les interconnexions sont spécifiés dans un script écrit en langage MEMTA.

Pour accélérer la réalisation de notre projet, nous avons utilisé certains modules déjà développés à l'IGB (Gagnon, 2003). Ces modules sont :

- *MatlabReader* : l'entrée de ce module est un fichier *.MAT*, généré par le logiciel Matlab™ (Mathworks Inc.); le module fournit à la sortie les données du fichier à une cadence choisie par l'opérateur.
- *Complex2Real* : l'entrée de ce module est un vecteur de nombres complexes; la sortie est constituée des vecteurs amplitude, phase, partie réelle et partie imaginaire.
- *MAPReconstruction* : l'entrée de ce module est le vecteur amplitude des données acquises par le système de TIE et la matrice de reconstruction de l'image; la sortie est le vecteur de la conductivité électrique associée à chaque élément du maillage d'éléments finis qui détermine le milieu imagé.
- *EnhancedMatlabSaver* : l'entrée de ce module est un tableau de données; la sortie est un fichier *.MAT* compatible avec le logiciel Matlab™.

En outre de ces modules, deux canaux MEMTA ont été utilisés :

- *Buffered* : ce type de canal opérant selon la méthode PEPS (*premier entré, premier sorti*) fournit à la sortie une copie des données séquentiellement enregistrées à l'entrée.
- *Simple* : ce type de canal fournit à la sortie une copie de la donnée la plus récente enregistrée à l'entrée.

Pour plus d'informations sur les modules et les canaux MEMTA, veuillez consulter la thèse de Gagnon (2003).

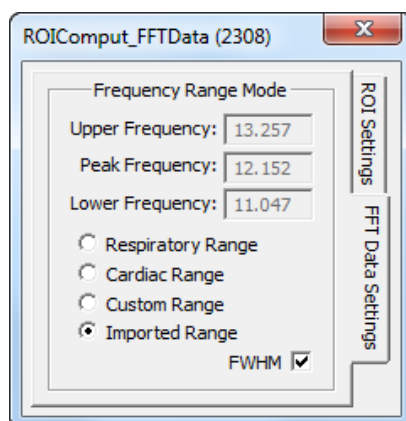


Figure 3-1: Interface graphique du module *ROIComputation*.

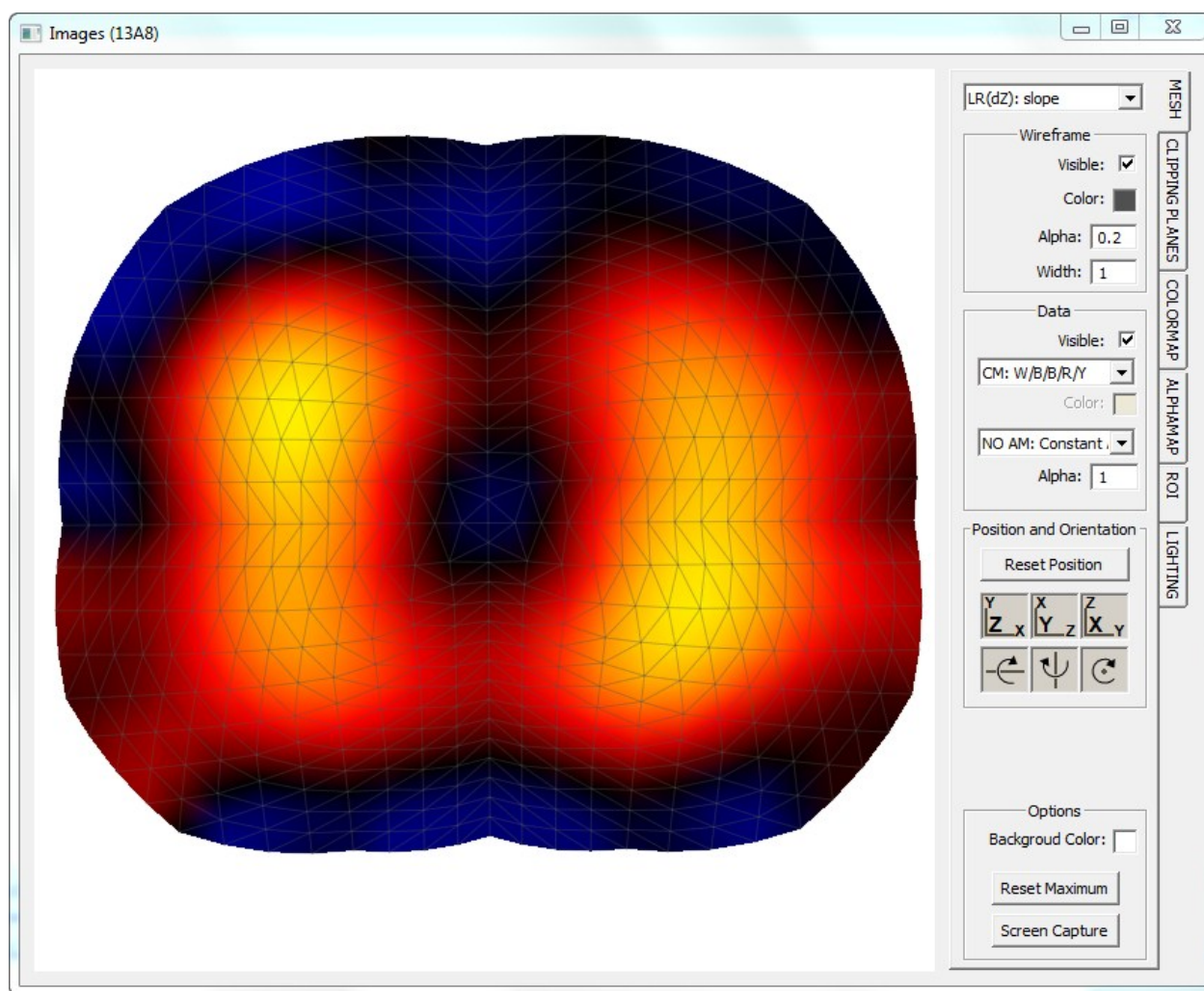


Figure 3-2: Interface graphique du module *EnhancedMeshViewer*.

Les modules MEMTA suivants ont été développés pour réaliser des applications MEMTA qui mettent en œuvre les techniques d'imagerie fonctionnelle :

- *Variance* : l'entrée de ce module est un ensemble de nombres réels; la sortie est la valeur de l'écart-type. On peut également obtenir l'ensemble des valeurs d'écart-type associées à des sous-ensembles de la donnée d'entrée.
- *FourierTransform* : l'entrée de ce module est un ensemble de nombres réels; la sortie est la transformée de Fourier de l'ensemble. On peut aussi obtenir l'ensemble des transformées de Fourier associées à des sous-ensembles de la donnée d'entrée.
- *RegressionAnalysis* : l'entrée de ce module est un ensemble de nombres réels et les indices associés à un sous-ensemble de cet ensemble. Le module fournit à la sortie les coefficients de la régression linéaire réalisée avec les données d'entrée.
- *ROIComputation* : l'entrée de ce module est un vecteur de nombres réels; la sortie est le résultat d'un test booléen qui lui est appliqué. Ce test vérifie que chaque élément du vecteur est supérieur à un seuil donné. Si la donnée d'entrée est une matrice de nombres réels, ce module la prétraite afin de réaliser un vecteur qui sera ensuite traité de la manière décrite ci-dessus.
- *EnhancedMeshViewer* : l'entrée de ce module est constituée de diverses informations sur un maillage d'éléments fins : nœuds, éléments, données affectées au maillage, palettes de couleurs, etc. Ce module fournit à la sortie une série d'images affichées à l'écran.

Les interfaces graphiques des modules *ROIComputation* et *EnhancedMeshViewer* sont respectivement illustrées à la Figure 3-1 et à la Figure 3-2. Le niveau d'interaction est très élevé, comme le suggèrent les nombreux onglets du *EnhancedMeshViewer*. En ce qui concerne les modules *Variance*, *FourierTransform* et *RegressionAnalysis*, l'opérateur du système de TIE n'a aucun moyen d'interagir avec ces modules par une interface graphique. Cependant, il y a la possibilité d'interagir par le script MEMTA. Plus de détails sur ces modules seront fournis dans la section suivante.

Selon les exigences du projet énoncées ci-dessus, les ressources de système disponibles devraient être utilisées de manière optimale. À cet effet, les modules sont écrits dans le langage de programmation C++ grâce au logiciel *Microsoft Visual Studio 2008*; de plus, deux bibliothèques de programmes à performances optimisées sont utilisées : *Open Graphics Library v1.1* (OpenGL,

Silicon Graphics Inc.) et *Intel® Math Kernel Library* (MKL, Intel Inc.) (Woo, 1997; Intel Inc., 2012). Toutes les opérations de calcul sont effectuées par le CPU de l'ordinateur alors que toutes les opérations de rendu d'image sont explicitement effectuées par la carte graphique.

OpenGL peut rendre des scènes tridimensionnelles complexes à partir de primitives géométriques simples. Les fonctions de rendu d'image sont effectuées au niveau matériel par la carte vidéo, en exploitant de façon efficace la puissance de ses unités graphiques de traitement. Cela réduit la charge de calcul du CPU tout en assurant, potentiellement, une performance globale optimale du système de TIE.

La librairie MKL permet d'exécuter des calculs mathématiques complexes en se basant non seulement sur des algorithmes performants, mais aussi en tenant compte de l'architecture matérielle du CPU de l'ordinateur.

3.3 Discussion et conclusion

Trois variantes de techniques d'imagerie fonctionnelle décrites dans la littérature ont été mises en œuvre au moyen des modules MEMTA décrits ci-dessus. Les approches mathématiques utilisées sont celle de la variance, celle de la transformée de Fourier et celle de la régression polynomiale de premier degré. Ces techniques d'imagerie fonctionnelle sont basées sur les principes qui ont déjà été présentés dans les sections 2.1.2, 2.1.3 et 2.1.4 du chapitre précédent.

Ci-dessous, on exposera en détail les algorithmes de ces trois implémentations mais d'abord il faut préciser que, pour chacune des trois techniques, à un instant donné t :

- 0) La donnée de départ traitée par les trois techniques est le vecteur des valeurs de conductivité électrique associées à chaque élément du maillage. Cette image de TIE est reconstruite à une cadence de 4,7 images/seconde et le maillage est composé de 1024 éléments triangulaires.

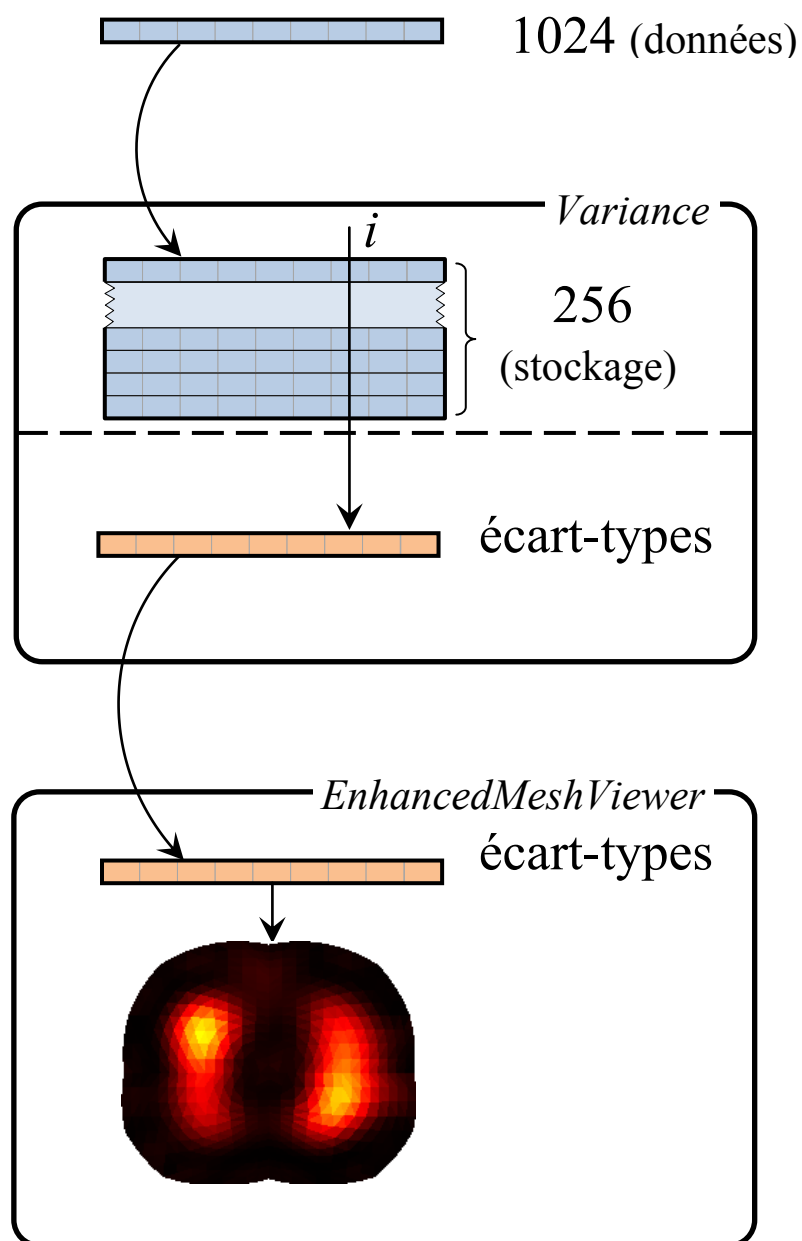


Figure 3-3: Schéma de fonctionnement de la technique d'imagerie basée sur la variance.

La technique d'imagerie basée sur la variance, ci-après dénommée *technique de la variance*, utilise le module MEMTA *Variance*. Au temps t , elle est réalisée selon le schéma suivant (Figure 3-3) :

- 1.1) Le vecteur défini au point 0) est la donnée d'entrée du module *Variance*. Il est stocké dans une mémoire tampon qui contiendra au maximum (selon la logique PEPS) les 256 vecteurs d'entrée les plus récents.
- 1.2) On calcule l'écart-type des i^{e} éléments des vecteurs stockés dans la mémoire tampon définie au point 1.1). Cet écart-type est alors affecté au i^{e} élément d'un vecteur donné.
- 1.3) Le vecteur défini au point 1.2) est la donnée d'entrée du module *EnhancedMeshViewer*. L'image fonctionnelle de TIE ainsi obtenue est affichée à l'écran.

En pratique, pour chaque élément du maillage, on calcule et on affiche graphiquement l'écart-type de ses valeurs de conductivité les plus récentes.

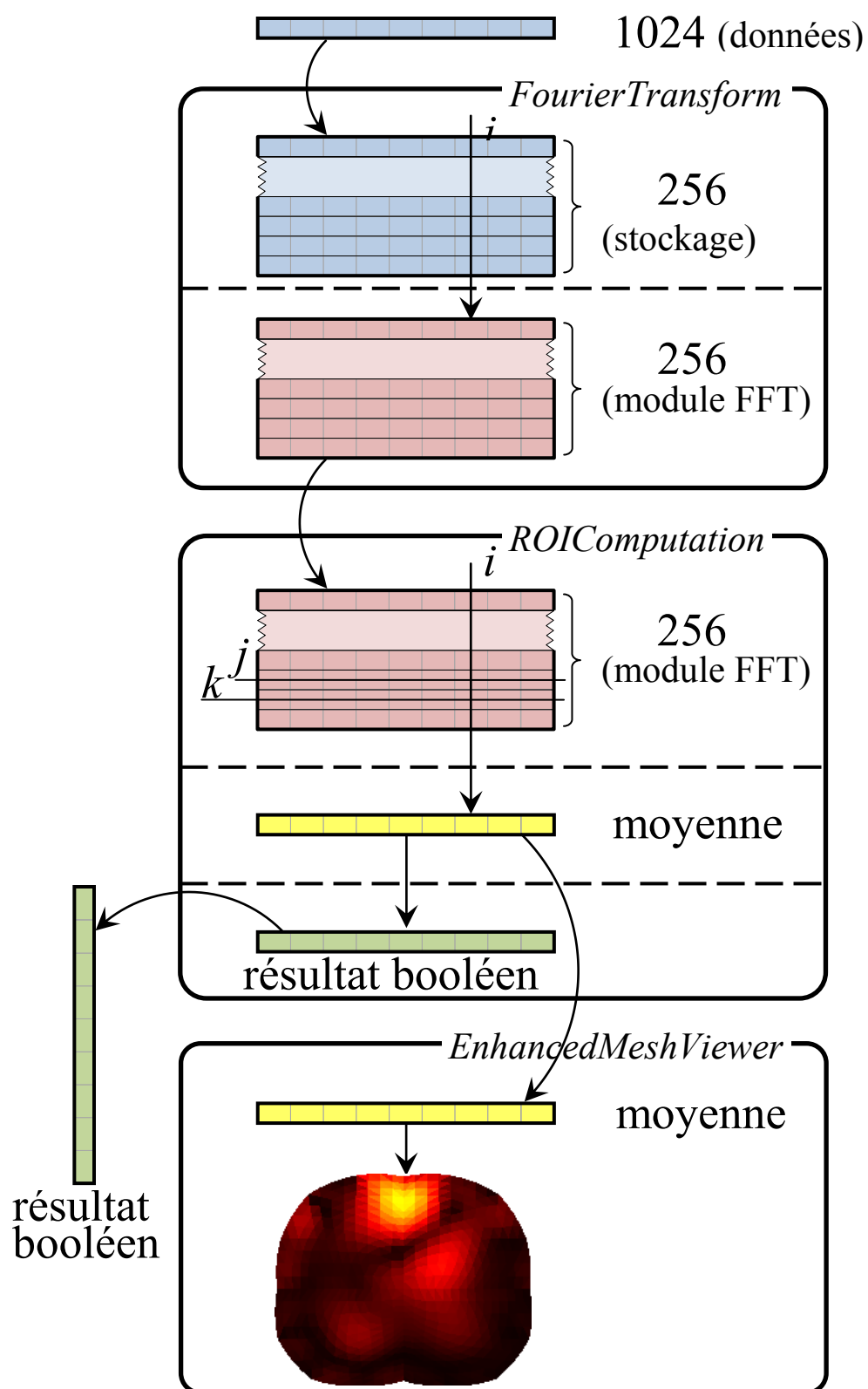


Figure 3-4: Schéma de fonctionnement de la technique d'imagerie basée sur la FFT.

La technique d'imagerie basée sur la transformée de Fourier, ci-après dénommée *technique de la FFT*, utilise les modules *MEMTA FourierTransform* et *ROIComputation*. Au temps t , elle est réalisée selon le schéma suivant (Figure 3-4) :

- 2.1) Le vecteur défini au point 0) est la donnée d'entrée du module *FourierTransform*. Dans ce cas, il est également stocké dans une mémoire tampon qui contiendra au maximum (selon la logique PEPS) les 256 vecteurs d'entrée les plus récents.
- 2.2) On calcule le module de la transformée de Fourier des i^{e} éléments des vecteurs stockés dans la mémoire tampon définie au point 2.1). Le résultat est affecté à la i^{e} ligne d'une matrice donnée.
- 2.3) La matrice définie au point 2.2) est la donnée d'entrée du module *ROIComputation*. Pour la i^{e} ligne de cette matrice, la valeur moyenne des éléments entre le j^{e} et le k^{e} est alors calculée. Les indices j et k se réfèrent aux limites de fréquence contrôlées par l'opérateur et sont définis par la cadence d'image à l'entrée du module ainsi que par les limites de fréquence fournies à l'entrée. La valeur moyenne calculée est affectée au i^{e} élément d'un vecteur donné.
- 2.4) Le vecteur défini au point 2.3) est la donnée d'entrée du module *EnhancedMeshViewer*. L'image fonctionnelle de TIE obtenue est affichée à l'écran.
- 2.5) En outre, les résultats d'un test booléen appliqué aux éléments du vecteur défini à la section 2.3), sont affectés à un vecteur donné. Ce test vérifie que chaque élément du vecteur est supérieur à un seuil donné. Ce vecteur sera utilisé dans la troisième technique d'imagerie fonctionnelle.

En pratique, pour chaque élément du maillage, on calcule le module de la transformée de Fourier de ses valeurs de conductivité les plus récentes. La valeur moyenne des composantes appartenant à une bande de fréquence choisie est ensuite affichée graphiquement.

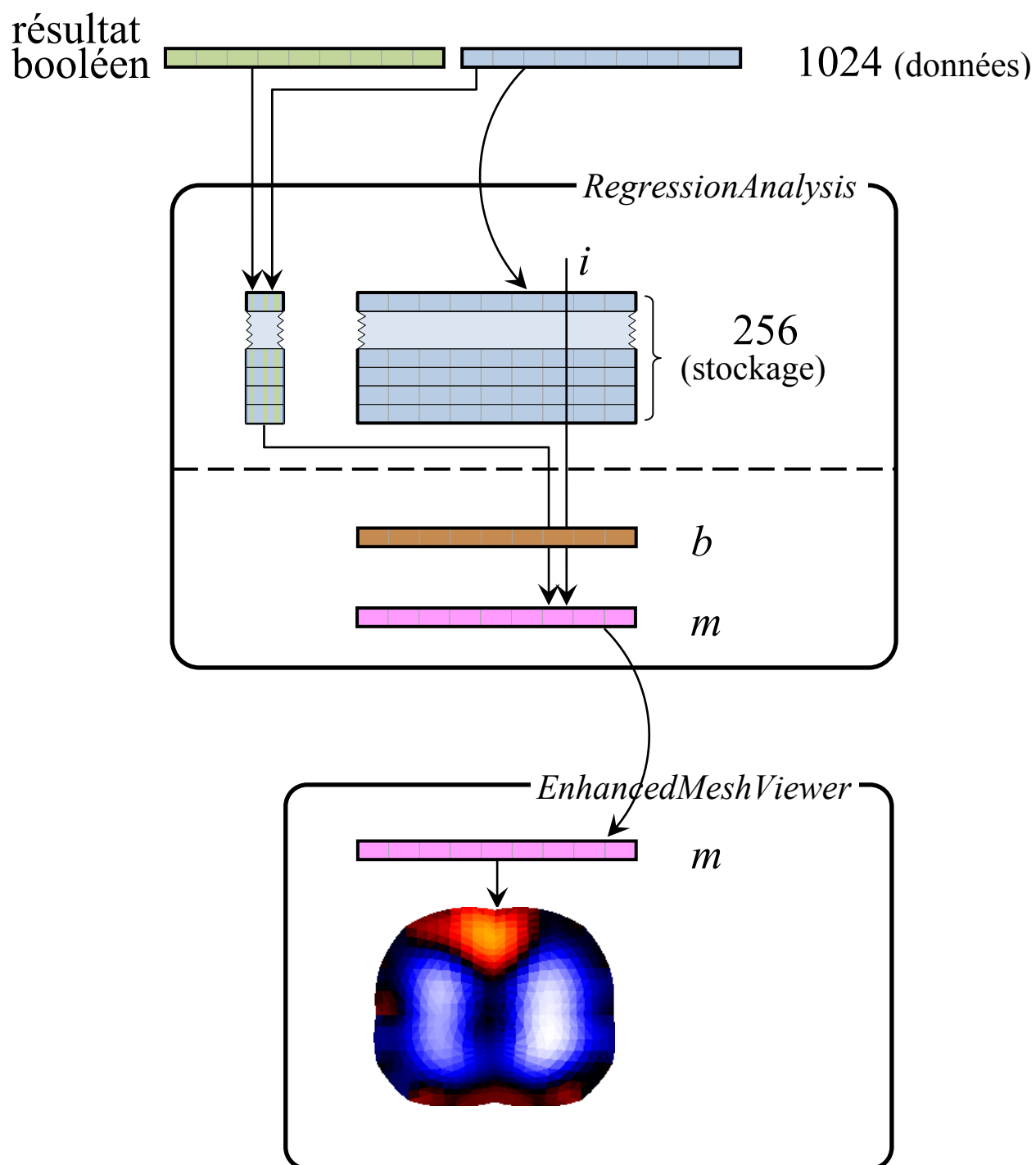


Figure 3-5: Schéma de fonctionnement de la technique d'imagerie basée sur la RL.

Finalement, la technique d'imagerie basée sur la régression polynomiale de premier degré, ci-après dénommée *technique de la régression linéaire (RL)*, utilise le module MEMTA *RegressionAnalysis*. Au temps t , elle est réalisée selon le schéma suivant (Figure 3-5) :

- 3.1) Le vecteur défini au point 0) est la donnée d'entrée du module *RegressionAnalysis*. Dans ce cas aussi, les 256 vecteurs d'entrée les plus récents sont stockés dans une mémoire tampon.
- 3.2) De plus, on détermine la valeur moyenne d'un sous-ensemble d'éléments du vecteur défini au point 0). Ce sous-ensemble est déterminé grâce au vecteur défini au point 2.5). La valeur moyenne est alors stockée dans une mémoire tampon qui contiendra au maximum (selon la logique PEPS) les 256 vecteurs d'entrée les plus récents.
- 3.3) On calcule les deux coefficients de la RL entre les i^{e} éléments des vecteurs stockés dans la mémoire tampon définie au point 3.1) et les éléments du vecteur défini au point 3.2). Ces coefficients, c'est-à-dire la pente m et l'ordonnée à l'origine b de la droite obtenue, sont alors affectés aux i^{e} éléments de deux vecteurs donnés.
- 3.4) Le vecteur des pentes m défini au point 3.3) est la donnée d'entrée du module *EnhancedMeshViewer*. L'image fonctionnelle de TIE ainsi obtenue est affichée à l'écran.

En pratique, pour chacune des images les plus récentes, on calcule la moyenne des valeurs de conductivité au-dessus d'un seuil donné. On va ensuite, pour chaque élément du maillage, sélectionner les paires composées par ses valeurs les plus récentes et par les valeurs moyennes décrites ci-dessus. Enfin, pour chaque élément du maillage, on calcule et on affiche graphiquement la pente m et l'ordonnée à l'origine b de la droite interpolant les paires définies ci-dessus.

CHAPITRE 4 RÉSULTATS

4.1 Tests

Une étude pilote a été réalisée afin de valider les techniques d'imagerie fonctionnelle décrites au chapitre précédent. Dans cette étude, un homme adulte de 26 ans, en bonne santé et à l'état de repos, a été ventilé mécaniquement en mode respiration *assistée à pression contrôlée*; c'est-à-dire, un mode de fonctionnement semblable à un régulateur d'air pour la plongée sous-marine. Les fonctions vitales du sujet (saturation d'oxygène, etc.) ont été monitorées pendant le test comme on le ferait pour un patient.

Le test a été effectué sur une période de 67 minutes. L'acquisition des données de TIE a été réalisée avec le système de TIE décrit au chapitre 1. La cadence d'acquisition était de 4,71 trames par seconde et les images ont été reconstruites avec l'algorithme MAP en utilisant un maillage de 1024 éléments triangulaires. Chaque image reconstruite représente la distribution des changements de conductivité électrique d'une section du thorax, entre l'instant présent et un instant de référence.

4.2 Performances globales des techniques d'imagerie

Les différentes techniques d'imagerie fonctionnelle décrites au chapitre précédent ont été appliquées simultanément aux données acquises. Plus précisément, on a effectué les calculs sur un ensemble de 1413 images de TIE à l'aide d'un ordinateur ayant les caractéristiques suivantes :

- 1) Processeur Intel® Core™ i7 CPU 920 fonctionnant à 2.67 GHz.
- 2) Système d'exploitation Windows 7 Entreprise, Service Pack 1 (Microsoft Inc © 2009).
- 3) Mémoire vive de 12,0 Go.
- 4) Carte graphique GeForce GTX 275, (Nvidia Inc © 1998-2012) avec mémoire graphique totale disponible de 4095 Mo.

L'utilisation des ressources de l'ordinateur a été monitorée grâce au logiciel « Gestionnaire des tâches de Windows ». Nous avons constaté pendant la session que l'utilisation maximale du processeur était de 58 %. La quantité maximale de mémoire vive utilisée était de 123244 Ko.

Ces observations démontrent que les techniques d'imagerie fonctionnelle mises en œuvre dans l'architecture de programmation MEMTA peuvent fonctionner sans difficulté pour des sessions prolongées sur un ordinateur de bureau de moyenne gamme.

Le résultat de la mise en œuvre de ces techniques est un ensemble d'images fonctionnelles obtenues en continu; les résultats se présentent donc naturellement sous la forme d'un vidéo. Afin de répondre à des exigences évidentes de rédaction, ces séquences d'images sont présentées ci-après en tentant de préserver leur caractère de continuité temporelle. Étant donné la cadence de 4,71 images par seconde, il a été jugé approprié de présenter 25 images consécutives (parmi toutes les images disponibles) dans un format matriciel. Ce nombre d'images couvre une période d'environ 5,3 secondes, ce qui garantit la représentation d'au moins un cycle respiratoire.

Le format matriciel est composé de 5 lignes et de 5 colonnes. L'image représentant le moment initial de l'acte respiratoire est située à la première colonne de la première ligne. Les autres suivent chronologiquement le sens normal de lecture (de gauche à droite et de haut en bas).

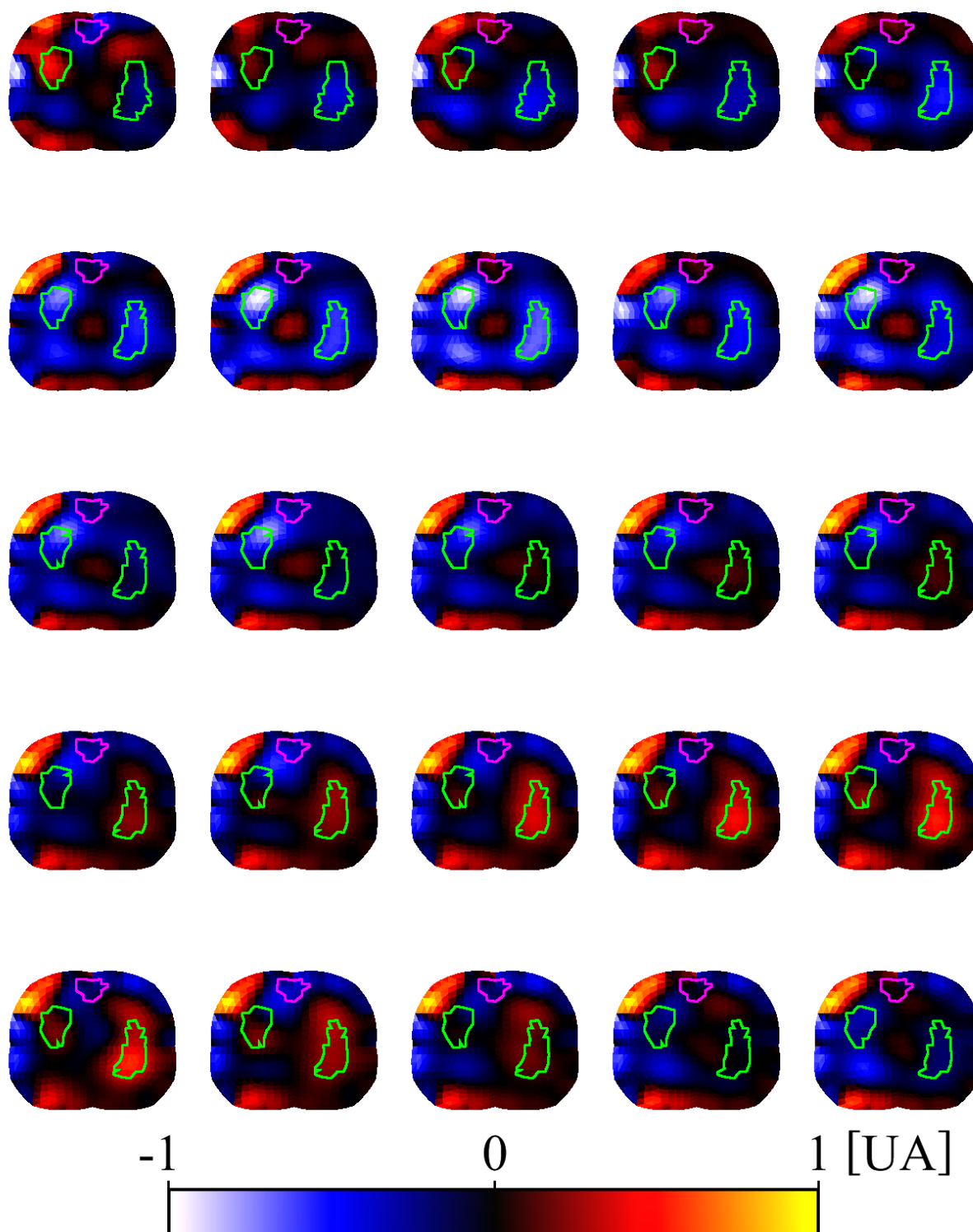


Figure 4-1: Images de TIE, obtenues par la méthode de reconstruction MAP, avec les contours des ROI associés à la ventilation (ligne verte) et à l'activité cardiaque (ligne en magenta).

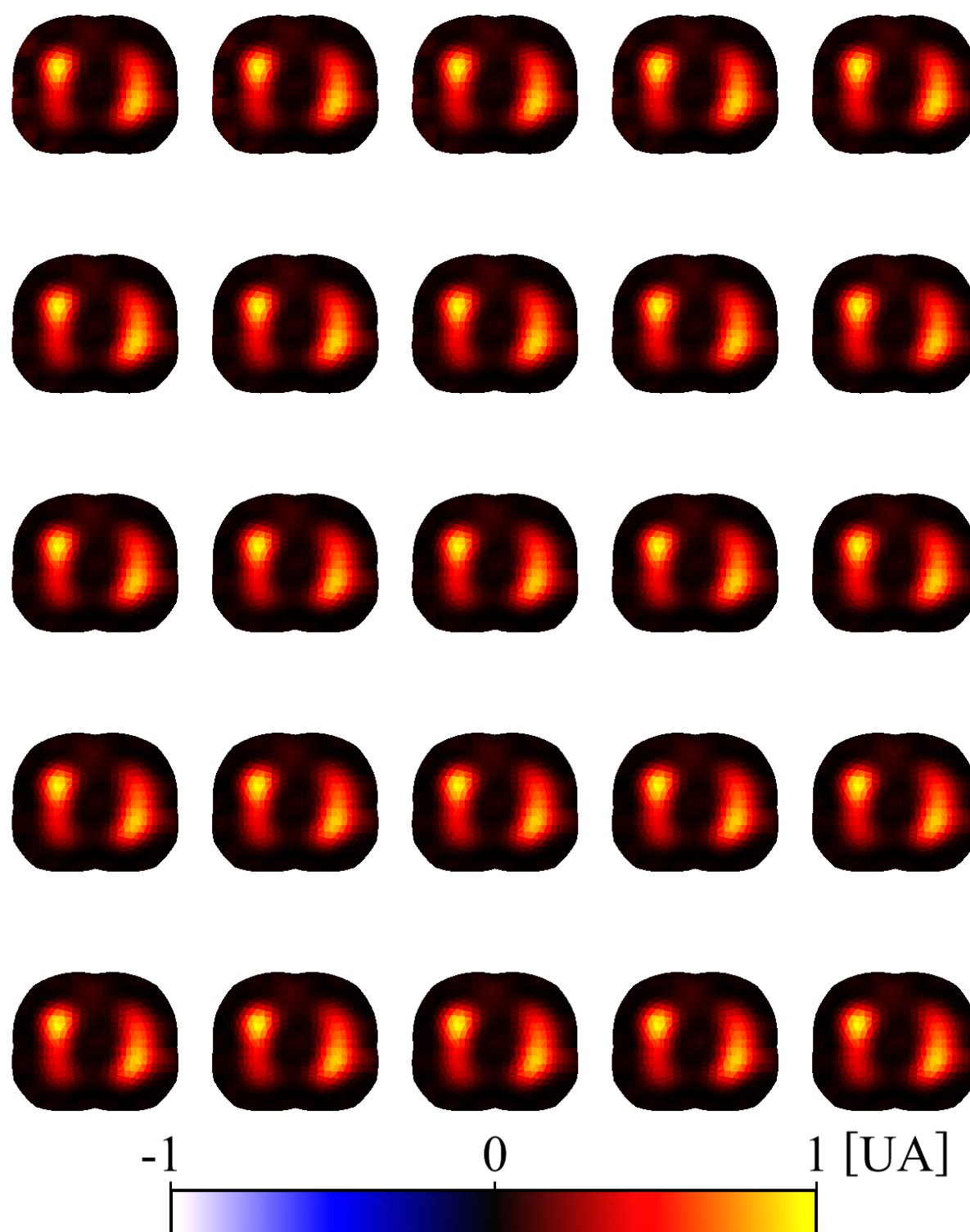


Figure 4-2: Images fonctionnelles de TIE associées à la ventilation pulmonaire et obtenues par la technique de la variance.

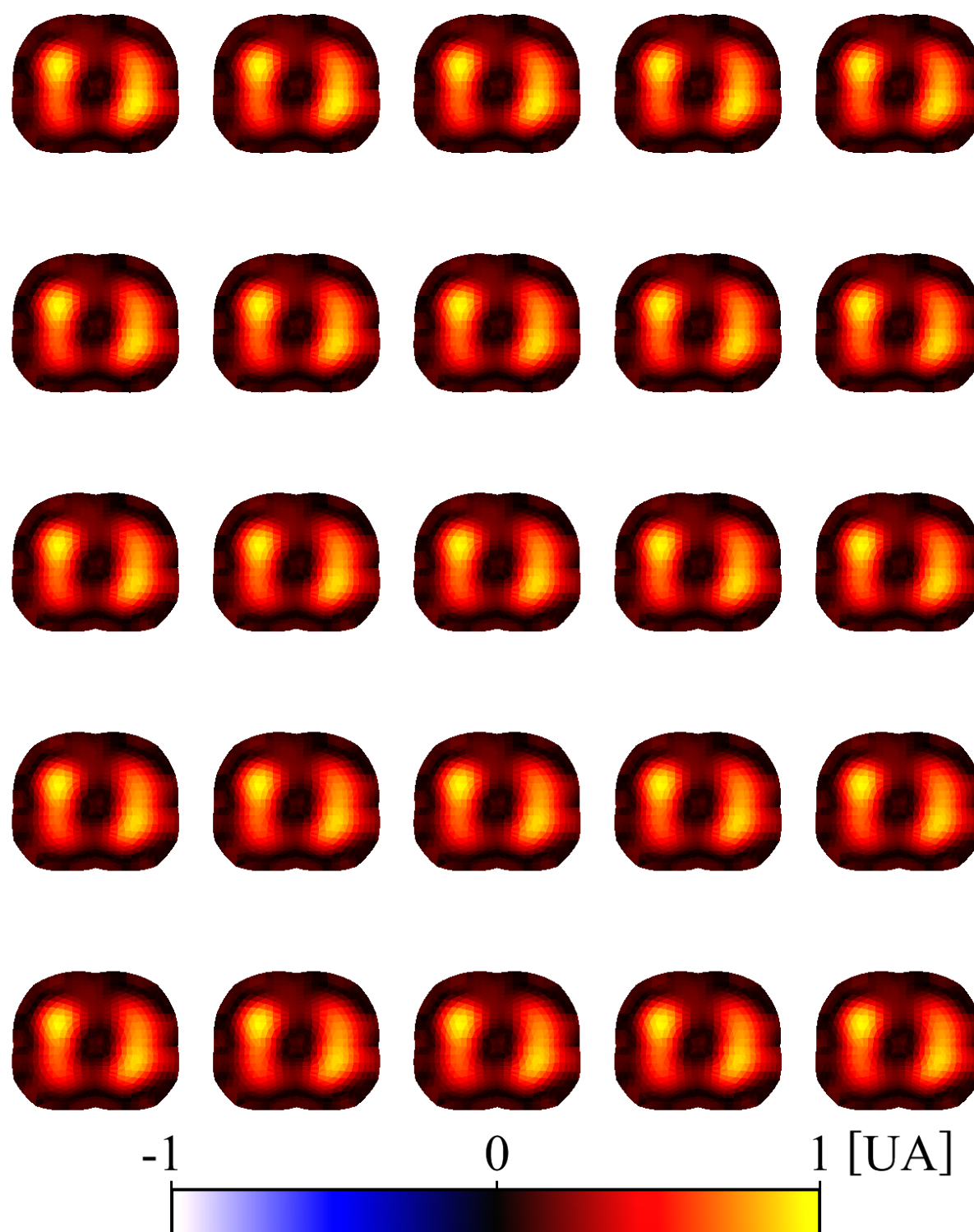


Figure 4-3: Images fonctionnelles de TIE associées à la ventilation pulmonaire et obtenues par la technique de la FFT.

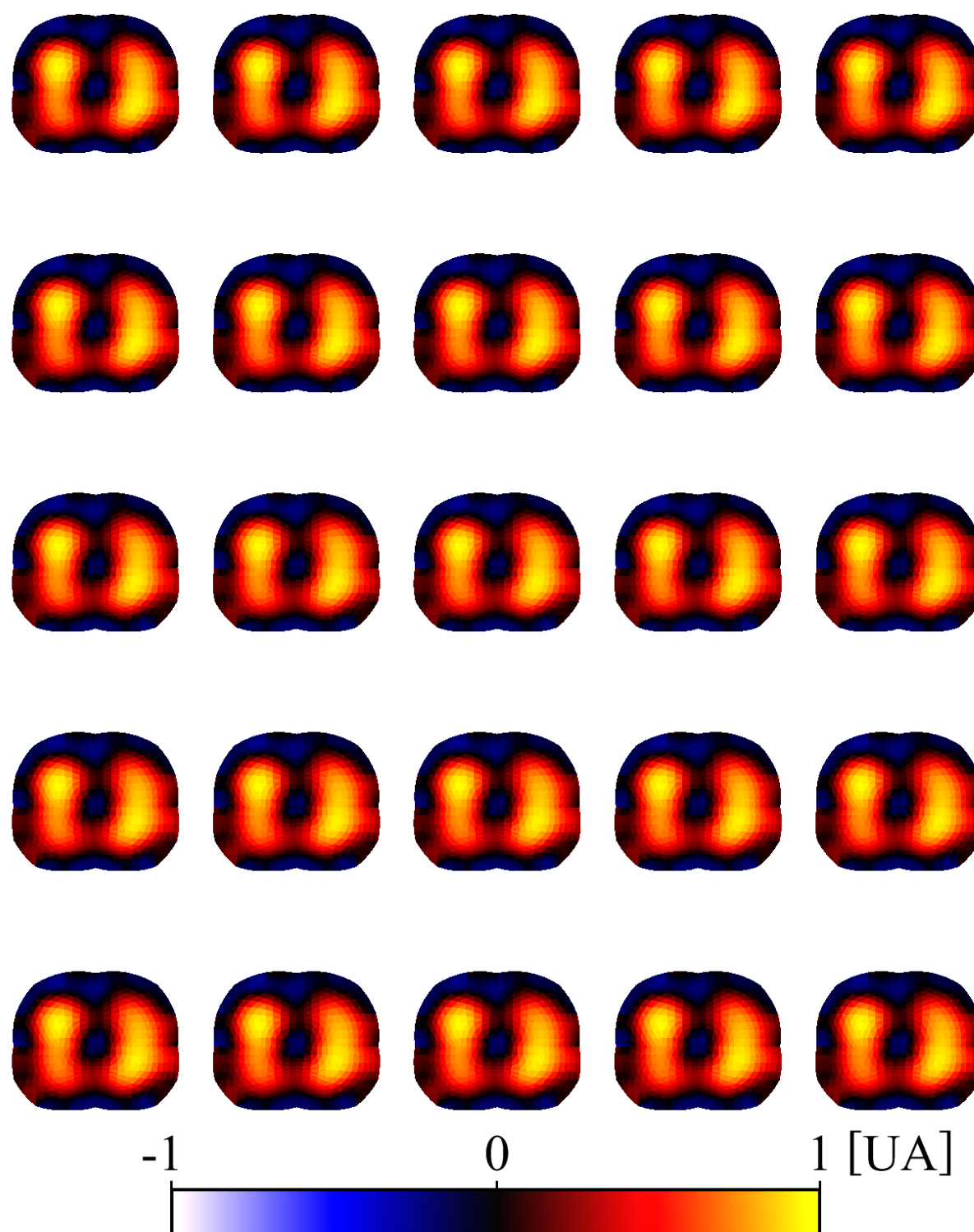


Figure 4-4: Images fonctionnelles de TIE associées à la ventilation pulmonaire et obtenues par la technique de la RL.

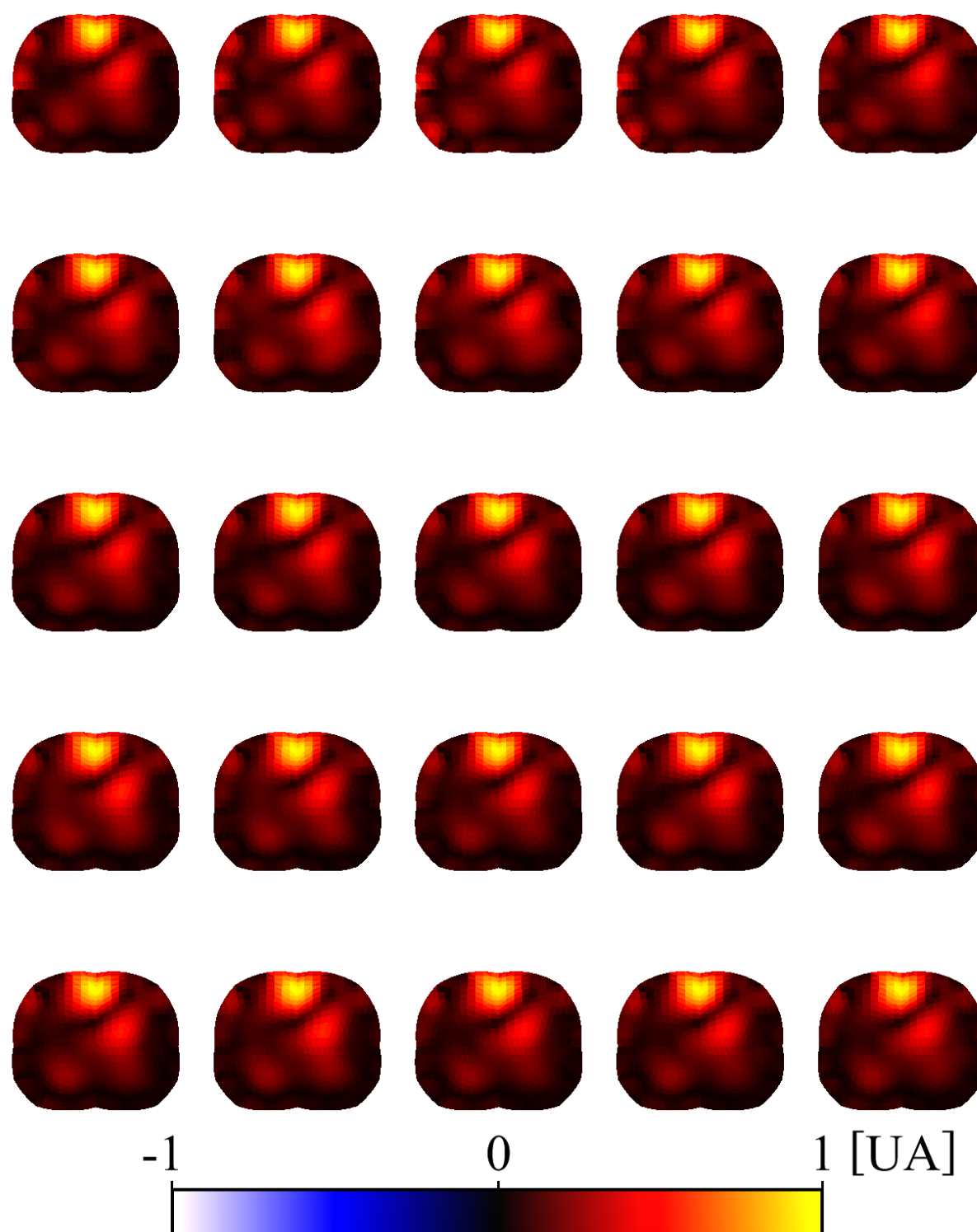


Figure 4-5: Images fonctionnelles de TIE associées à la perfusion pulmonaire et obtenues par la technique de la FFT.

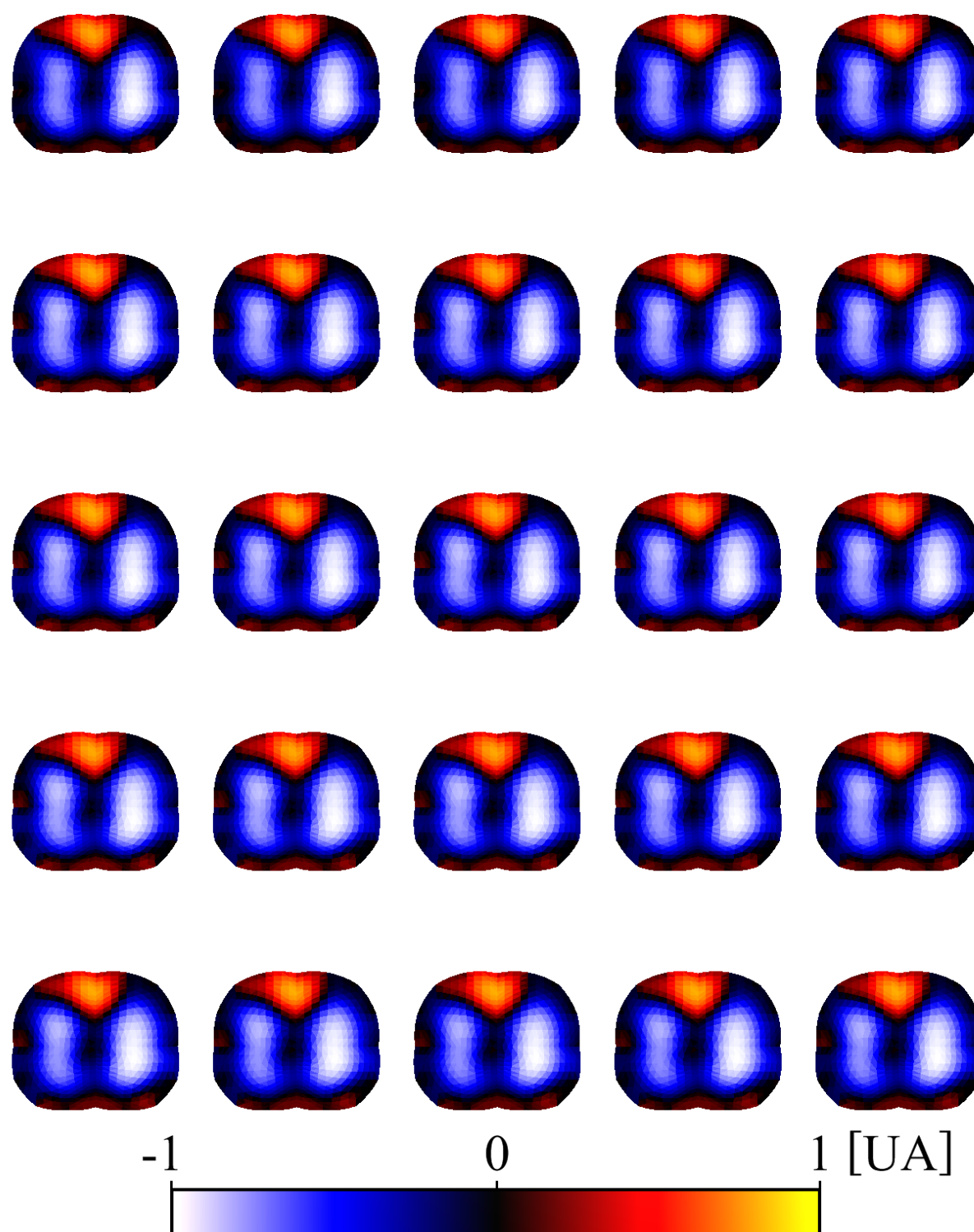


Figure 4-6: Images fonctionnelles de TIE associées à la perfusion pulmonaire et obtenues par la technique de la RL.

La Figure 4-1 montre les images brutes de TIE obtenues par l'algorithme de reconstruction MAP. En référence aux techniques décrites au chapitre précédent, dans chacune des images, on représente :

- 1) En vert, le contour de la ROI utilisée pour estimer la ventilation pulmonaire grâce à la technique de la RL. La valeur du seuil établie correspond à 75 % de la valeur maximale.
- 2) En magenta, le contour de la ROI utilisée pour estimer l'activité cardiaque grâce à la technique de la RL. La valeur du seuil établie correspond à 85 % de la valeur maximale.

Les Figures 4-2, 4-3 et 4-4 représentent les images fonctionnelles associées à la ventilation pulmonaire, qui ont été respectivement obtenues par la technique de la variance, de la FFT et de la RL. Les Figures 4-5 et 4-6 représentent les images fonctionnelles associées à la perfusion pulmonaire, qui ont été respectivement obtenues par la technique de la FFT et de la RL.

En ce qui concerne la technique de la FFT, deux intervalles de fréquences différents ont été utilisés : a) 0.167 à 0.233 Hz (soit 10 à 14 cycles par minute) pour le signal de ventilation et b) 0.8 à 0.933 Hz (48 à 56 battements par minute) pour le signal de perfusion pulmonaire. Dans chaque intervalle, on a cherché la composante spectrale de valeur maximale. Le spectre considéré pour calculer les valeurs assignées aux éléments du maillage correspond à la largeur à mi-hauteur de la valeur maximale.

Ci-dessous, on propose une analyse inter-technique dans le but d'estimer la précision de chaque technique. L'idée de base de cette analyse est que dans des conditions contrôlées, la ventilation et la perfusion pulmonaires du sujet ont un cours essentiellement régulier. Dans les images fonctionnelles obtenues avec chacune des techniques, une telle régularité devrait idéalement correspondre à une stabilité du signal temporel associé à chaque pixel. Autrement dit, sachant que le sujet est dans des conditions contrôlées, la technique est d'autant plus précise que le cours temporel des images fonctionnelles de TIE est stable.

En pratique, la stabilité temporelle de chaque élément du maillage est mesurée par l'écart-type relatif de son signal temporel. Cet indice de dispersion correspond au rapport entre l'écart-type et le module de la moyenne d'un ensemble de mesures. Il représente la précision d'une mesure et, étant adimensionnel, il permet la comparaison entre des signaux exprimés dans différentes unités de mesure. La stabilité est d'autant plus grande que l'écart-type relatif est petit.

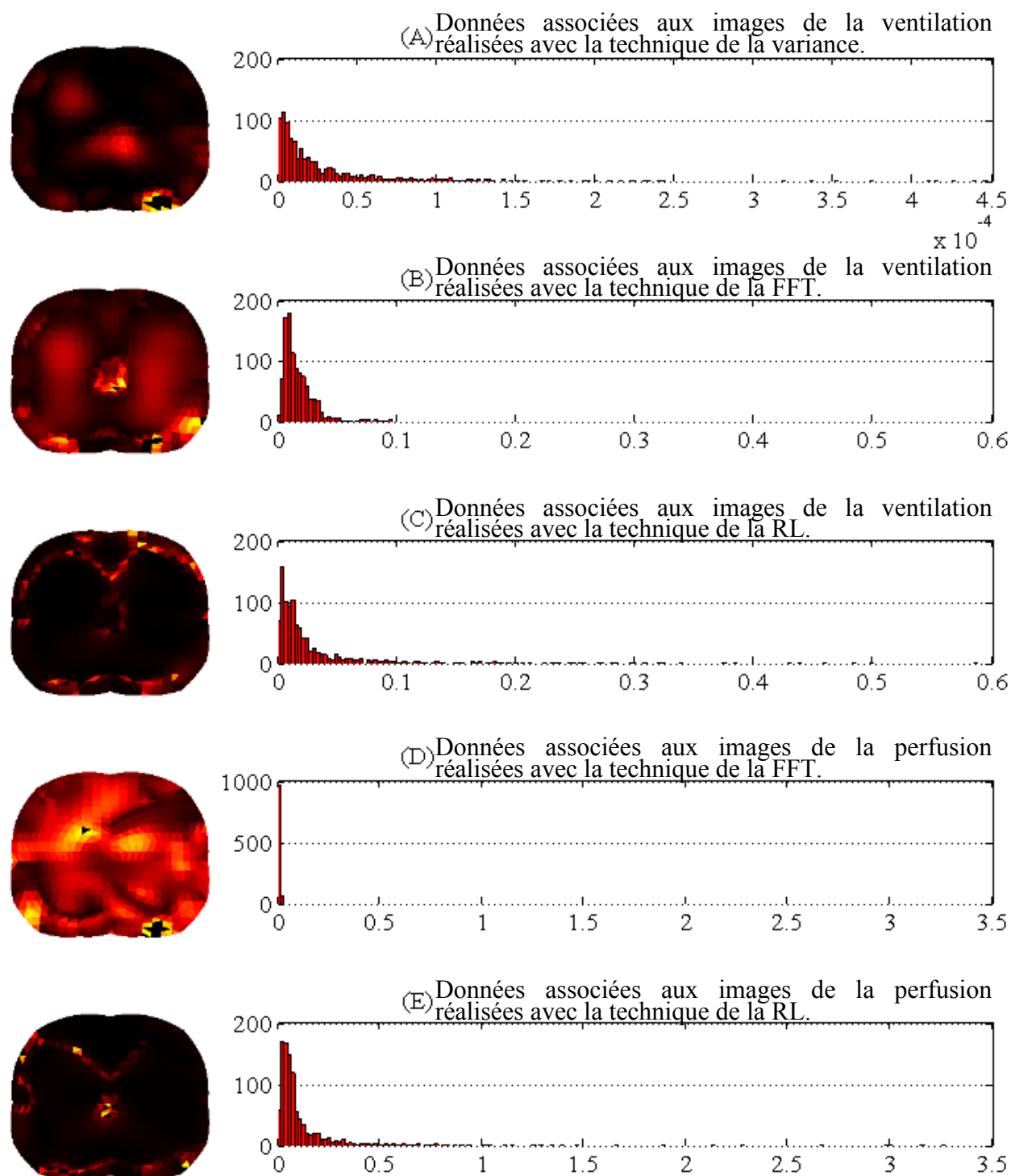


Figure 4-7: Analyse de la précision des techniques d'imagerie fonctionnelle.

La réalisation de cette analyse pour tous les éléments du maillage est illustrée à la Figure 4-7. Dans la colonne de gauche sont illustrées les distributions spatiales de l'écart-type relatif,

associées aux images fonctionnelles de la ventilation et de la perfusion pulmonaires. Les lettres (A) à (E) indiquent la technique utilisée. Pour les images fonctionnelles de la ventilation, (A) est la technique de la variance, (B) la technique de la FFT et (C) la technique de la RL. Pour la perfusion pulmonaire, (D) est la technique de la FFT et (E) la technique de la RL. Dans la colonne de droite, on présente pour chacune des techniques mentionnées des histogrammes de la distribution spatiale de l'écart-type relatif. Environ 1 % des valeurs analysées ont été jugées aberrantes et ont été exclues des histogrammes.

La technique de la variance se révèle être plus précise que les autres techniques, car ses valeurs de l'écart-type relatif sont de 3 à 4 ordres de grandeurs plus petites que les valeurs correspondant aux deux autres techniques.

Pour les deux autres techniques, la technique de la RL est plus précise en ce qui concerne la représentation des images de ventilation pulmonaire, tandis que la technique de la FFT est plus précise en ce qui concerne la représentation des images de perfusion pulmonaire.

Une des principales limites de l'algorithme de reconstruction utilisé dans ce travail, est que l'image reconstruite correspond à la distribution de la variation de conductivité électrique par rapport à une distribution de référence σ_0 . En général, cette distribution de référence est soit choisie parmi les distributions passées, soit définie mathématiquement à partir d'un sous-ensemble de distributions antérieures. La difficulté consiste à mettre constamment à jour la distribution de référence pour qu'elle ne devienne pas périmée (c'est-à-dire, non représentative). La méthode de reconstruction utilisée à l'IGB prévoit une mise à jour de la distribution de référence gérée par l'opérateur. La distribution de référence σ_0 utilisée à un instant donné correspond à l'image de TIE se référant à la mise à jour la plus récente.

Un premier contrôle visuel suggère que les images fonctionnelles réalisées dans ce travail ne sont pas susceptibles d'être affectées par le problème cité. Une analyse comparative a été réalisée pour évaluer la résistance des techniques d'imagerie fonctionnelle à ce problème.

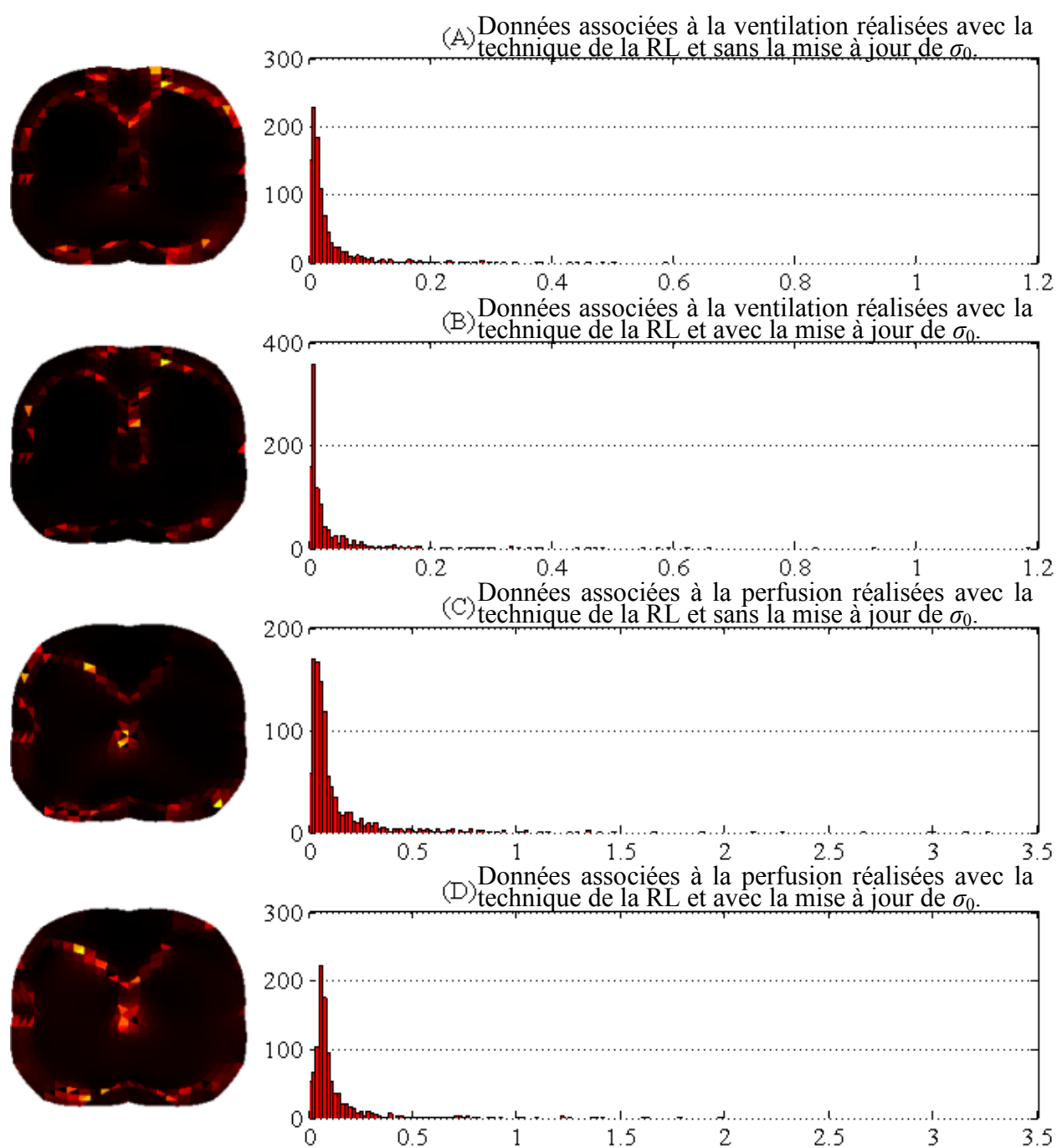


Figure 4-8: Analyse comparative entre les images fonctionnelles obtenues avec la mise à jour de σ_0 et celles obtenues sans la mise à jour de σ_0 .

La Figure 4-8 présente les résultats de l'analyse comparative entre les images fonctionnelles réalisées avec des mises à jour appropriées et celles réalisées sans mise à jour. Les mises à jour

ont été effectuées aux instants où le signal temporel moyen des images de TIE atteint ses minimums locaux.

La colonne de gauche de la figure présente les distributions spatiales de l'écart-type relatif pour les images fonctionnelles de ventilation pulmonaire obtenues par la technique de la RL, (A) sans la mise à jour de σ_0 et (B) avec la mise à jour de σ_0 . Dans la partie inférieure, sont représentées les distributions spatiales de l'écart-type relatif pour les images fonctionnelles de perfusion pulmonaire obtenues par la technique de la RL, (C) sans la mise à jour de σ_0 et (D) avec la mise à jour de σ_0 .

Dans la colonne de droite, on présente pour chacune des techniques mentionnées ci-dessus les histogrammes des distributions spatiales de l'écart-type relatif. On note que les valeurs de l'écart-type relatif sont du même ordre de grandeur dans tous les cas. Cela démontre que la mise à jour de la distribution de référence σ_0 n'entraîne pas d'amélioration significative de la précision des images fonctionnelles de TIE.

4.3 Discussion

Les résultats de ce test préliminaire permettent de proposer des interprétations d'intérêt médical pour les images fonctionnelles de TIE. En ce qui concerne les images de ventilation (Figures 4-2, 4-3, 4-4), on déduit facilement que les zones jaune-rouge se réfèrent à l'activité pulmonaire. Donc ces zones définissent grossièrement l'anatomie des poumons dans le plan thoracique analysé, étant donné que les informations sur l'état de santé du sujet ne semblent pas suggérer la présence de problèmes du système respiratoire.

Pour les images de perfusion pulmonaire (Figures 4-5 et 4-6), on peut tirer des conclusions semblables. Dans le cas des images basées sur la FFT (Figure 4-5), la zone qui contient les valeurs les plus élevées est positionnée dans la zone centrale du compartiment antérieur du tronc et peut vraisemblablement décrire grossièrement l'anatomie du cœur. Les autres zones qui présentent des valeurs élevées peuvent correspondre aux poumons. La différence d'amplitude entre ces deux zones peut être justifiée par le fait que le débit sanguin du cœur est supérieur à celui des poumons.

Les informations anatomiques déduites précédemment sont confirmées par les images obtenues avec la technique de la RL (Figure 4-6). La zone rouge-jaune représente l'activité cardiaque,

tandis que la zone blanc-bleu représente celle des poumons. Le fait que ces zones prennent des valeurs de signe opposé dépend de l'hémodynamique de la zone analysée. Après la systole ventriculaire, lorsque les artères pulmonaires sont remplies de sang, l'impédance des poumons diminue, tandis que celle du cœur augmente de manière proportionnelle. De la même façon, à la fin de la diastole, lorsque le volume de sang présent dans les capillaires pulmonaires est au minimum, l'impédance des poumons augmente, tandis que celle du cœur diminue proportionnellement. La variation d'impédance électrique des tissus pulmonaires est donc inversement proportionnelle à celle du cœur.

Les informations obtenues à partir de ces techniques se prêtent à d'autres interprétations cliniques. À ce propos, on va analyser l'information présentée dans la Figure 4-9. Cette information est liée à l'activité cardiogénique. Plus précisément, à chaque élément du maillage est attribuée la valeur de l'ordonnée à l'origine b obtenue par la technique de la RL.

D'un point de vue clinique, la valeur de l'ordonnée à l'origine b devrait dénoter l'impédance électrique spécifique aux tissus biologiques représentés dans l'élément du maillage.

La zone attribuée au cœur présente des valeurs d'ordonnée à l'origine égales à 0; c'est évident puisque la variable indépendante utilisée dans la régression est réalisée à partir de cette zone. Tandis que la zone attribuée aux poumons présente des valeurs d'ordonnée à l'origine positives qui restent constantes dans le temps.

Ces informations sont cliniquement pertinentes car les conductivités électriques spécifiques au sang et au tissu cardiaque sont supérieures à celle spécifique au tissu pulmonaire.

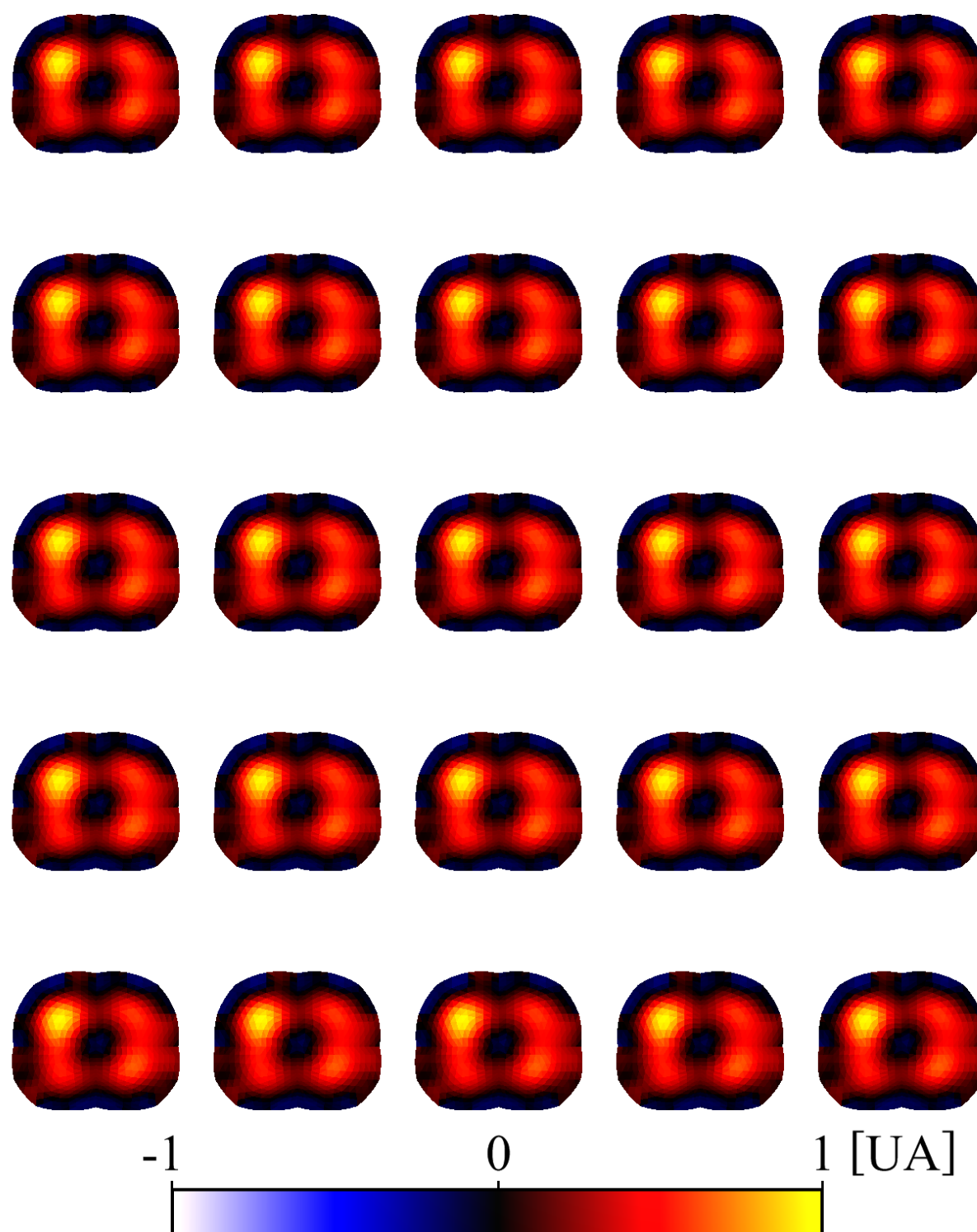


Figure 4-9: Images fonctionnelles de TIE associées à la perfusion pulmonaire obtenues par la technique de la RL. La donnée affichée est l'ordonnée à l'origine b de la droite d'interpolation.

CHAPITRE 5 CONCLUSIONS

5.1 Atteinte des objectifs

Nous avons présenté dans ce mémoire les implémentations de trois techniques d'imagerie fonctionnelle visant à faciliter l'interprétation d'images de TIE et éventuellement à fournir des informations sur le système respiratoire. Les techniques choisies sont basées sur trois approches mathématiques différentes. Elles utilisent soit des mesures de variance, soit une analyse spectrale par transformée de Fourier ou encore la régression polynomiale des valeurs de chaque pixel d'une séquence d'images.

Du point de vue pratique, la mise en œuvre de ces techniques a nécessité le développement d'applications *ad hoc*, basées sur l'architecture de programmation MEMTA du système de TIE de l'IGB. Plus précisément, nous avons développé plusieurs nouveaux modules MEMTA et décrit dans des *scripts* MEMTA les interconnexions de modules qui réalisent ces techniques d'imagerie fonctionnelle. Les modules de la variance, de la transformée de Fourier et de la régression polynomiale ont été écrits en langage C++ en utilisant la bibliothèque de fonctions à performance optimisée MKL. Le module d'affichage avancé a aussi été écrit en C++ en utilisant la bibliothèque OpenGL. L'efficacité de ces implémentations est telle que les trois techniques d'imagerie fonctionnelle peuvent être exécutées simultanément en utilisant moins de 60 % de l'unité centrale (CPU) et de la mémoire vive d'un ordinateur personnel de moyenne gamme.

Une validation des trois techniques a été effectuée en utilisant des données de TIE acquises sur un sujet adulte en bonne santé ventilé mécaniquement. Les résultats de ces essais confirment l'atteinte des principaux objectifs du projet. Plus spécifiquement, les techniques d'imagerie fonctionnelle développées :

- 1) Séparent les composantes associées à la ventilation et à l'activité cardiaque et simplifient ainsi l'interprétation des images de TIE. Par exemple, on a pu identifier dans les images les régions correspondant aux poumons et au cœur du sujet et tirer des conclusions sur la physiologie respiratoire qui sont compatibles avec le fait qu'il s'agissait d'un sujet en santé.
- 2) Fournissent les informations en continu. En effet, les images fonctionnelles sont produites à la même cadence que les images brutes de TIE dont elles sont dérivées.

- 3) Le monitoring de l'utilisation des ressources de l'ordinateur démontre qu'à l'exception de la période d'initialisation, on peut produire les images en temps réel. Cela permet de comprendre plus facilement la relation de cause à effet entre une condition donnée du patient et l'image fonctionnelle. Cette caractéristique améliore aussi l'ergonomie générale du système de TIE.
- 4) Les informations sont obtenues de manière précise et reproductible. L'analyse des résultats des essais *in vivo* démontre que le niveau de dispersion des séries temporelles de données présentées dans les images fonctionnelles est faible. De plus, ces techniques s'avèrent peu sensibles au choix de la distribution σ_0 de conductivité électrique qui sert de référence pour la reconstruction des images de TIE.

5.2 Améliorations et développements futurs

Bien que l'utilité des techniques d'imagerie fonctionnelle soit largement reconnue dans la littérature, il faut considérer qu'elles présentent des limites qui ne pourront être surmontées que par des tests de validation réalisés dans de véritables conditions cliniques. Des contraintes de temps ont limité notre propre validation des techniques à un seul sujet adulte sain qui était ventilé mécaniquement en mode de *respiration assistée à pression contrôlée*. Nous reconnaissons que ces conditions ne sont pas représentatives de celles de patients en soins intensifs. Pour cette raison, les conclusions tirées de ces essais, même si elles sont soutenues par des indications objectives, ont un degré d'incertitude qui ne peut pas être négligé. Dans les paragraphes suivants nous décrivons plus en détail les limites des techniques implémentées et comment elles devront être abordées lors d'études impliquant un nombre élevé de patients.

En premier lieu, comme mentionné précédemment, il faut noter que les techniques ont été validées en analysant un seul sujet adulte sain. Les puissances des composantes respiratoire et cardiaque sont donc bien supérieures à la puissance de la composante résiduelle du signal de TIE. À l'avenir, il serait donc souhaitable de mener des études chez les enfants car les composantes respiratoires seraient moins prépondérantes par rapport au signal total de TIE. Ou, compte tenu de l'utilisation finale prévue pour les systèmes de TIE, on pourrait réaliser des études sur des sujets atteints de maladies respiratoires. Dans ce cas, la détection du signal serait également difficile car sa puissance pourrait être comparable à celle du bruit du système (on considère, par exemple, des unités pulmonaires atelectasiques).

En deuxième lieu, il faut noter qu'aucune information de référence n'a été utilisée pour valider les techniques et qu'il n'a donc pas été possible d'évaluer la justesse de ces techniques. À l'avenir, on pourrait continuer le développement grâce aux informations de référence obtenues avec d'autres techniques d'imagerie médicale (par exemple des techniques scintigraphiques), étant bien entendu que dans le contexte clinique on peut utiliser la TIE sans l'aide d'autres appareils.

En troisième lieu, on constate que ces techniques nécessitent une période initiale d'accumulation des données. À cause de cela, on compromet la possibilité de réaliser des images en temps réel. Bien que les images fonctionnelles puissent être en continu, à un instant donné elles représenteront cependant en partie une information du passé. En plus, il faut noter que l'information accumulée est comprimée et ensuite allouée dans des structures de données de plus petites dimensions. De cette façon, il n'est pas possible de détecter des changements rapides de l'état du sujet; des anomalies potentiellement liées à des états pathologiques peuvent donc être négligées. On pourrait penser à éliminer ces problèmes en réduisant la période initiale d'accumulation. En théorie, de cette façon, le retard de l'image fonctionnelle se réduirait et les changements rapides de l'état du sujet seraient moins atténués. En pratique, il est à considérer que de cette manière les techniques seraient moins précises et que la qualité globale se détériorerait. Un possible développement futur serait alors de réaliser des implémentations basées sur les techniques de l'ACP. On pourrait ainsi analyser la ventilation pulmonaire en temps réel et par rapport à un seul cycle respiratoire, ou bien la perfusion pulmonaire en temps réel et par rapport à un seul cycle cardiaque.

5.3 Perspectives

Les résultats présentés dans ce mémoire ouvrent des perspectives optimistes concernant l'utilisation de la TIE pour le monitoring du système respiratoire dans un contexte clinique.

Des techniques d'imagerie fonctionnelle ont été définies à l'aide desquelles on pense pouvoir monitorer le système respiratoire et diagnostiquer les problèmes qui lui sont associés. Cela serait réalisé grâce à un système de TIE non seulement sécuritaire, économique et non invasif, mais aussi plus simple d'utilisation et plus efficace.

À l'avenir, on devrait réaliser des outils de TIE plus légers, portables et éventuellement avec des systèmes de rétroaction qui contrôlent automatiquement les paramètres d'un ventilateur mécanique afin d'optimiser le recrutement des unités alvéolaires. Dans le domaine chirurgical précisément, le monitoring non invasif des fonctions respiratoires pourrait améliorer la ventilation mécanique des patients subissant une anesthésie et donc réduire l'incidence des complications pulmonaires post-opératoires.

BIBLIOGRAPHIE

- Abruzzese, L. (2008). *Strategie di acquisizione di misure in tomografia di impedenza elettrica 3D (TIE-3D)*. M.Sc. Politecnico di Milano, Milan, Italie.
- Borges, J. B., Suarez-Sipmann, F., Bohm, S. H., Tusman, G., Melo, A., Maripuu, E., (...) Amato, M. (2012). Regional lung perfusion estimated by electrical impedance tomography in a piglet model of lung collapse. *Journal of applied physiology*, 112(1), 225-236.
- Bronzino, J. D. (2000). *The Biomedical Engineering Handbook*. Boca Raton : CRC Press.
- Brown, B. H., Sinton, A. M., Barber, D. C., Leathard, A. D., & McArdle, F. J. (1992). Simultaneous display of lung ventilation and perfusion on a real-time EIT system. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 1992 14th Annual International Conference of the IEEE*, 5, 1710-1711.
- Carlisle, H. R., Armstrong, R. K., Davis, P. G., Schibler, A., Frerichs, I., & Tingay, D. G. (2010). Regional distribution of blood volume within the preterm infant thorax during synchronised mechanical ventilation. *Intensive care medicine*, 36(12), 2101-2108.
- Costa, E. L., Chaves, C. N., Gomes, S., Beraldo, M. A., Volpe, M. S., Tucci, M. R., (...) & Amato, M. B. (2008). Real-time detection of pneumothorax using electrical impedance tomography*. *Critical care medicine*, 36(4), 1230-1238.
- Costa, E. L., Borges, J. B., Melo, A., Suarez-Sipmann, F., Toufen, C., Bohm, S. H., & Amato, M. B. (2009). Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive care medicine*, 35(6), 1132-1137.
- DeBoer, Scott L. (2004). *Emergency Newborn Care: The First Moments of Life*. Victoria : Trafford Pub.
- Deibele, J. M., Luepschen, H., & Leonhardt, S. (2008). Dynamic separation of pulmonary and cardiac changes in electrical impedance tomography. *Physiological Measurement*, 29(6), S1.
- Dunlop, S., Hough, J., Riedel, T., Fraser, J. F., Dunster, K., & Schibler, A. (2006). Electrical impedance tomography in extremely prematurely born infants and during high frequency oscillatory ventilation analyzed in the frequency domain. *Physiological measurement*, 27(11), 1151.

- Eyuboglu, B. M., Brown, B. H., Barber, D. C., & Seager, A. D. (1987). Localisation of cardiac related impedance changes in the thorax. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 8(4A), 167.
- Eyuboglu, B. M., Brown, B. H., & Barber, D. C. (1989). In vivo imaging of cardiac related impedance changes. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 8(1), 39-45.
- Frerichs, I., Hahn, G., & Hellige, G. (1996). Gravity-dependent phenomena in lung ventilation determined by functional EIT. *Physiological measurement*, 17(4A), A149.
- Frerichs, I., Hahn, G., Golisch, W., Kurpitz, M., Burchardi, H., & Hellige, G. (1998). Monitoring perioperative changes in distribution of pulmonary ventilation by functional electrical impedance tomography. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 42(6), 721-726.
- Frerichs, I., Hahn, G., Schiffmann, H., Berger, C., & Hellige, G. (1999). Monitoring Regional Lung Ventilation by Functional Electrical Impedance Tomography during Assisted Ventilation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 873(1), 493-505.
- Frerichs, I., Dudykevych, T., Hinz, J., Bodenstein, M., Hahn, G., & Hellige, G. (2001). Gravity effects on regional lung ventilation determined by functional EIT during parabolic flights. *Journal of applied physiology*, 91(1), 39-50.
- Frerichs, I., Bodenstein, M., Dudykevych, T., Hinz, J., Hahn, G., & Hellige, G. (2005). Effect of lower body negative pressure and gravity on regional lung ventilation determined by EIT. *Physiological measurement*, 26(2), S27.
- Frerichs, I., Pulletz, S., Elke, G., Reifferscheid, F., Schädler, D., Scholz, J., & Weiler, N. (2009). Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography. *Respiration*, 77(3), 282-291.
- Gagnon, H. (2003). *Évaluation de la ventilation pulmonaire par tomographie d'impédance électrique*. Ph.D. École Polytechnique de Montréal, QC, Canada.
- Grant, C. A., Pham, T., Hough, J., Riedel, T., Stocker, C., & Schibler, A. (2011). Measurement of ventilation and cardiac related impedance changes with electrical impedance tomography. *Crit Care*, 15(1), R37.

- Hahn, G., Sipinkova, I., Baisch, F., & Hellige, G. (1995). Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions. *Physiological measurement*, 16(3A), A161.
- Hahn, G., Just, A., Dudykevych, T., Frerichs, I., Hinz, J., Quintel, M., & Hellige, G. (2006). Imaging pathologic pulmonary air and fluid accumulation by functional and absolute EIT. *Physiological measurement*, 27(5), S187.
- Hahn, G., Dittmar, J., Just, A., Quintel, M., & Hellige, G. (2010). Different approaches for quantifying ventilation distribution and lung tissue properties by functional EIT. *Physiological measurement*, 31(8), S73.
- Harrison, T. R., & Dennis, L. K. (2005). *Principi Di Medicina Interna*. Milan: McGraw-Hill.
- Holder, D. S. (2005). *Electrical Impedance Tomography: Methods, History, and Applications*. Bristol : Institute of Physics Pub.
- Intel Inc. (2012). *Intel® Math Kernel Library - Reference Manual*, Document Number: 630813-046US. Intel Inc. Tiré de http://scc.ustc.edu.cn/zlsc/sugon/intel/mkl/mkl_manual/GUID-0191F247-778C-4C69-B54F-ABF951506FCD.htm
- Kühnel, G., Hahn, G., Frerichs, I., Schröder, T., & Hellige, G. (1997). Neue Verfahren zur Verbesserung der Abbildungsqualität bei funktionellen EIT-Tomogrammen der Lunge. *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*, 42(s2), 470-471.
- Kunst, P. W. A., Noordegraaf, A. V., Hoekstra, O. S., Postmus, P. E., & De Vries, P. M. J. M. (1998). Ventilation and perfusion imaging by electrical impedance tomography: a comparison with radionuclide scanning. *Physiological measurement*, 19(4), 481.
- Leathard, A. D., Brown, B. H., Campbell, J., Zhang, F., Morice, A. H., & Tayler, D. (1994). A comparison of ventilatory and cardiac related changes in EIT images of normal human lungs and of lungs with pulmonary emboli. *Physiological measurement*, 15(2A), A137.
- Limmer, Daniel, Michael F. O’Keefe, & Edward T. Dickinson. (2005) *Emergency Care*. Upper Saddle River : Pearson/Prentice Hall.
- Lindh, Wilburta Q. (2009) *Delmar’s Comprehensive Medical Assisting: Administrative and Clinical Competencies*. Clifton Park : Delmar Cengage Learning.

- Luecke, T., Corradi, F., & Pelosi, P. (2012). Lung imaging for titration of mechanical ventilation. *Current Opinion in Anesthesiology*, 25(2), 131.
- Moumbe, A. P. (2011). *Développement de l'unité centrale d'un système d'acquisition simultanée d'électroencéphalogrammes et de données de tomographie d'impédance électrique*. M.Sc.A. École Polytechnique de Montréal, QC, Canada.
- Noordegraaf, A. V., Kunst, P. W., Janse, A., Marcus, J. T., Postmus, P. E., Faes, T. J., & de Vries, P. M. (1998). Pulmonary perfusion measured by means of electrical impedance tomography. *Physiological measurement*, 19(2), 263.
- Pikkemaat, R., & Leonhardt, S. (2010). Separation of ventilation and perfusion related signals within EIT-data streams. *Journal of Physics: Conference Series*, 224(1), 12-28.
- Pulletz, S., van Genderingen, H. R., Schmitz, G., Zick, G., Schädler, D., Scholz, J., (...) & Frerichs, I. (2006). Comparison of different methods to define regions of interest for evaluation of regional lung ventilation by EIT. *Physiological measurement*, 27(5), S115.
- Serrano, R. E., de Lema, B., Casas, O., Feixas, T., Calaf, N., Camacho, V., (...) & Riu, P. J. (2002). Use of electrical impedance tomography (EIT) for the assessment of unilateral pulmonary function. *Physiological measurement*, 23(1), 211.
- Sigmen, Y. (2012). *Conception d'un module d'électrodes actives pour un système de tomographie d'impédance électrique bifréquence*. M.Sc.A. École Polytechnique de Montréal, QC, Canada.
- Smallwood, R. H., Hampshire, A. R., Brown, B. H., Primhak, R. A., Marven, S., & Nopp, P. (1999). A comparison of neonatal and adult lung impedances derived from EIT images. *Physiological measurement*, 20(4), 401.
- Smit, H. J., Handoko, M. L., Noordegraaf, A. V., Faes, T. J., Postmus, P. E., de Vries, P. M. J. M., & Boonstra, A. (2003). Electrical impedance tomography to measure pulmonary perfusion: is the reproducibility high enough for clinical practice? *Physiological measurement*, 24(2), 491.
- Smit, H. J., Vonk-Noordegraaf, A., Boonstra, A., de Vries, P. M., & Postmus, P. E. (2006). Assessment of the pulmonary volume pulse in idiopathic pulmonary arterial hypertension by means of electrical impedance tomography. *Respiration*, 73(5), 597-602.

Theriault, L., Hermus, G., Goldfarb, D., Stonebridge, C., & Bounajm, F. (2012). *Cost Risk Analysis for Chronic Lung Disease in Canada*. The Conference Board of Canada. Tiré de <http://www.conferenceboard.ca/e-Library/abstract.aspx?did=4585>

Victorino, J. A., Borges, J. B., Okamoto, V. N., Matos, G. F., Tucci, M. R., Caraméz, M. P., (...) & Amato, M. B. (2004). Imbalances in Regional Lung Ventilation A Validation Study on Electrical Impedance Tomography. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 169(7), 791-800.

Vonk Noordegraaf, A. (1998). *Imaging of the Heart and Pulmonary Circulation by Means of Electrical Impedance Tomography and Magnetic Resonance Imaging: Application in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Ph.D. Vrije Universiteit, Amsterdam, Hollande.

West, J. B. (2006). *Fisiologia Della Respirazione: L'essenziale*. Padova : Piccin.

Woo, M., Jackie Neider, and Tom Davis (1997). *OpenGL Programming Guide: The Official Guide to Learning OpenGL, Version 1.1*. MA : Addison Wesley.

World Health Organization (2008). *Global Health Observatory Data Repository - Cause-specific mortality. WHO region*. Tiré de http://www.who.int/entity/gho/mortality_burden_disease/global_burden_disease_DTH6_2008.xls)

Zadehkoochak, M., Blott, B. H., Hames, T. K., & George, R. F. (1992). Pulmonary perfusion and ventricular ejection imaging by frequency domain filtering of EIT images. *Clinical Physics and Physiological Measurement*, 13(A), 191.